Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Städt. Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Hermann Franke

Temperaturverhältnisse, Perfusionsvolumina und Sauerstoffverbrauch beim Hund in tiefer Hypothermie bis 13.5°C mittlerer venöser Temperatur mit extrakorporalem Kreislauf und konstantem arteriellem Druck

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Detlef Kötter

aus Wesel/Niederrhein

1965

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Städt. Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Hermann Franke

Temperaturverhältnisse, Perfusionsvolumina und Sauerstoffverbrauch beim Hund in tiefer Hypothermie bis 13.5°C mittlerer venöser Temperatur mit extrakorporalem Kreislauf und konstantem arteriellem Druck

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Detlef Kötter

aus Wesel/Niederrhein

Dekan : Professor Dr.med. Wilhelm M a ß h o f f

Referent : Professor Dr.med. Emil Sebastian B ü c h e r l

Korreferent : Professor Dr.med. Otto H. G a u e r

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am : 15.10.1965

Meiner Mutter gewidmet

Inhaltsübersicht

	Seite
1. Problemstellung	1
2. Hypothermie des Warmblüters, ein historischer Abriß	2
3. Methodik	11
4. Versuchsergebnisse	
A. Temperaturverhältnisse	15
B. Perfusionsvolumen	33
C. Sauerstoffverbrauch	46
5. Besprechung der Versuchsergebnisse	
A. Temperaturverhältnisse	59
B. Perfusionsvolumen	67
C. Sauerstoffverbrauch	74
6. Zusammenfassung	82
7. Literaturverzeichnis	85

1. Problemstellung

Bevor neue Methoden zur klinischen Anwendung gelangen, geht ihnen eine experimentelle Erprobung voraus. Eine präzise Kenntnis der fundamentalen Vorgänge ist Voraussetzung für einen risikoarmen Einsatz beim Menschen.

Vom Blickwinkel dieser Prämisse ist die klinische Anwendung der extrakorporalen Unterkühlung verhältnißmäßig früh erfolgt, denn die definitive Abklärung verschiedener Vorgänge steht noch aus.

Die vorliegende Arbeit versucht zur Klärung der Temperaturkorrelationen verschiedener Meßpunkte, des Sauerstoffverbrauchs und des Verhaltens des Perfusionsvolumens bei Durchlaufen eines hypothermen Körperzustandes unter Verwendung der Blutstromkühlung beim Hund beizutragen.

Der speziellen Problematik wird eine allgemeine Übersicht von der Evolution der Kenntnisse und der Anwendungsmöglichkeiten der Hypothermie beim Warmblüter vorangestellt.

2. Hypothermie des Warmblüters, ein historischer Abriß

Bis in die jüngste Vergangenheit stellte die Behandlung Herzkranker eine Domäne der inneren Medizin dar. Berichte über erfolgreiche Operationen - 1896 nähte L.REHN (1897) eine Stichverletzung des rechten Ventrikels, SOUTAR gelang 1925 die digitale Klappensprengung einer Mitralstenose - waren Einzelfälle.

Seit Ende des 2.Weltkrieges nahm die Herzchirurgie eine schnelle Entwicklung. Ermöglicht wurde dies durch den Ausbau von Narkose- und Transfusionstechnik, durch die Entdeckung der Antibiotika und den Einsatz der erstmals von FORSSMANN(1929) durchgeführten Herzkatheterung. Zugänglich waren zunächst nur Aorten-, Pulmonal- und Mitralklappe. Dabei handelte es sich überwiegend um Klappensprengungen, die "blind" vorgenommen werden mußten, d.h. am schlagenden, blutgefüllten Herzen. Zur gleichen Zeit wurde an der Lösung des Problems gearbeitet, Operationen am blutleeren Herzen unter Sicht des Auges ausführen zu können, um auch die chirurgische Korrektur weiterer, bisher unzugänglicher Vitien wie des Ventrikelseptumdefektes oder solch komplexer Mißbildungen wie der FALLOT'schen Tetralogie zu ermöglichen. Es wurden zwei Methoden erarbeitet, die das Herz genügend lange aus dem Körperkreislauf auszuschalten erlauben, ohne daß es dabei für den Organismus zu persistierenden Schäden kommt:

1. Für Eingriffe am normothermen Organismus das Prinzip des extrakorporalen Kreislaufs. Eine Maschine übernimmt die Pumpfunktion des Herzens und die Oxygenierung des Blutes. J.H.GIBBON erzielte Mitte der dreißiger Jahre damit die ersten experimentellen Erfolge, doch brachte erst die Nachkriegszeit die eigentliche Leistungsfähigkeit dieser sog. Herz-Lungen-Maschinen.
2. Die Methode der artefiziellen Hypothermie. Nach der VAN'T HOFF'schen RGT-Regel wird der O_2-Verbrauch der Körpergewebe reduziert, weil die Reaktionsgeschwindigkeit der Stoffwechselprozesse in den Zellen mit fallender Temperatur abnimmt. Mit zunehmender Unterkühlung verlängert sich dadurch die Wiederbelebungszeit, d.h. die Zeit, die der Organismus bei Anoxie , z,B. infolge

Kreislaufstop ohne irreversible Schäden toleriert. Diese Spanne, die bei Normothermie 5-6 Minuten beträgt (HIRSCH und Mitarbeiter 1957, ZINDLER 1958), kann durch Senkung der Körpertemperatur um ein Vielfaches verlängert werden.

Der Beginn von weitangelegten, exakten Untersuchungen über die Vorgänge in der Hypothermie ist erst mit dem Jahre 1950 anzusetzen. Damals veröffentlichten W.G.BIGELOW und Mitarbeiter ihre tierexperimentellen Erfahrungen über das Verhalten des Warmblüterorganismus bei Senkung der Körpertemperatur unter das normale Niveau. Beobachtungen über die Auswirkungen einer Unterkühlung sind jedoch weitaus älter als man zunächst anzunehmen geneigt ist.

Eine frühe Mitteilung geht auf JOHN HUNTER (1775) zurück. Er machte die Beobachtung, daß kleine Tiere (z.B. Haselmäuse) ein längeres Eintauchen in eiskaltes Wasser nicht überlebten, über kurze Zeitabschnitte den Wärmeverlust jedoch durch erhöhte Produktion von Eigenwärme kompensieren konnten.

JEAN DOMINIQUE LARREY, der Leibarzt von Napoleon Bonaparte, beschreibt in seinen Aufzeichnungen aus dem Winterfeldzug 1812/13 in Rußland die anästhesierende Wirkung der Kälte in Zusammenhang mit von ihm vorgenommenen Amputationen, zudem auch das Bild einer allgemeinen Körperauskühlung mit Abnahme von Atem- und Herzfrequenz und sich einstellender Somnolenz.

Den Nestor der französischen Physiologie CLAUDE BERNARD (1813-1878) interessierten bei der Warmblüterauskühlung in erster Linie Probleme des Kohlehydratstoffwechsels. Die Versuchstiere unterkühlte er auf verschiedene Weise: durch Firnissung, d.h. durch Aufbringen von auf der Haut haftenden Substanzen, die bei erweiterten Hautgefäßen starke Wärmeverluste durch Strahlung bedingen, durch Untertauchen des Tierkörpers in Quecksilber und durch Immobilisierung. BERNARD fand bei diesen Tieren, deren Körpertemperatur er bis auf 20°C senkte, Hyperglykämie und Glykosurie, dazu einen Schwund der Leber- und Muskelglykogenreserven. Die Befunde brachte er in Zusammenhang mit dem Muskelzittern, das als Folge eines Wärmeregulationsversuches in der ersten Phase der Unterkühlung auftritt und sah einen Kausalzusammenhang zwischen Erschöpfung der Energiereserven und Tod der Versuchstiere. CL.BERNARD erkannte außerdem die protektive Wirkung

der Hypothermie gegenüber O_2-Mangelzuständen:
"Wenn aber die Säugethiere und sogar der Mensch in jenen Zustand der Abkühlung überführt sind, wo sie sich physiologisch von einem Thier mit kaltem Blute nicht mehr unterscheiden, dann bringt das Aufhören der Circulation nicht unmittelbar den Tod; da die Tätigkeit der Gewebe und deren Bedürfnisse herabgesetzt sind, so wird der Stillstand des Blutes nur erst nach längerer Zeit seine schlimmen Folgen äussern." (Überstzung v. SCHUSTER 1876, S.195)

Für A.WALTHER (1862) stellte durch seinen Aufenthalt in Kiew die Körperauskühlung ein sehr aktuelles klinisches Problem dar. Er studierte auf der Suche nach einer wirkungsvollen Therapie zur Wiederbelebung von im Schnee gelegenen Patienten die Symptomatik der Hypothermie an Kaninchen, die er auf 20 - 18°C unterkühlte. Im Verlauf der Experimente schwand die Lokomotorik, und die Herz- und Atemfrequenz nahm rapide ab. WALTHER wies aber gleichzeitig darauf hin, daß dieser Zustand der Reduktion der Lebensvorgänge nichts Winterschlafähnliches aufweise. Nach Herausnahme aus dem Eiswasserbad waren die Versuchstiere unfähig, von selbst zur Normothermie zurückzukehren. Eine Wiederbelebung ließ sich jedoch mit rascher künstlicher Erwärmung und/oder künstlicher Beatmung erreichen, und so empfiehlt er die Anwendung dieser Kombination auf den ausgekühlten Menschen.

Zu einem analogen Ergebnis kam HORVATH (1876), der Kaninchen und Hunde in Wasser von 0°C unterkühlte. Wurden die Tiere nicht beatmet, verstarben sie bei 19°C unter tetanischen Krämpfen. Mit Beatmung ließen sie sich bedeutend weiter abkühlen, ohne daß die Lebensfunktionen erloschen. Des weiteren schloß HORVATH auf die neuerlich durch ADOLPH (1951) und MAGUIRE u.Mitarb. (1953) bestätigte größere Unterkühlungstoleranz von Jungtieren und eine nicht zentral bedingte, temperaturunabhängige Herzfrequenzsenkung bei Hypothermie. Auf das letztere Phänomen hatte 1866 CYON (1888) das erste Mal hingewiesen. Seine Versuchstiere zeigten bei zunehmender Unterschreitung der normalen Körpertemperatur mit und ohne Vagotomie die für die Hypothermie typische Pulsfrequenzabnahme. HORVATH hielt intravasale Blutgerinnung für die Ursache des Kältetodes und versuchte den unspezifischen postmortalen Leberstau, der in der Unterkühlung die Folge eines Herz- und Kreislaufversagens ist,

sehr originell diagnostisch zu verwerten:
"Sollten weitere Versuche ergeben, daß diese Überfüllung der Leber mit Blut eine auch längere Zeit nach dem Tode fortbestehende sei, so könnte das für die gerichtliche Medicin ein Mittel abgeben, den Tod durch sogenanntes Erfrieren zu erkennen."

In der Folgezeit häufen sich die Beiträge zum Problem Hypothermie, das allgemeine Interesse war geweckt.

Untersucht wurde die eindrucksvolle Einflußnahme der Hypothermie auf die Stoffwechselprozesse. Man stellte eine Zunahme derselben bei Unterkühlungsbeginn, die sich in gesteigertem Sauerstoffverbrauch und erhöhter Kohlendioxydelimination äußerte, und eine in tieferen Temperaturbereichen auftretende rapide Senkung mit verminderter O_2-Aufnahme und eingeschränkter CO_2-Abgabe fest (PFLÜGER 1876; VELTEN 1880; WINTERNITZ 1894; RUBNER 1900; SMITH u.FAY 1940; HOOK u.STORMONT 1941; DILL u.FORBES 1941). FINNEY u. Mitarb.(1927) fanden einen RQ-Anstieg bei Kältezittern, eine Abnahme nach Curare- bzw. Insulingaben.

Andere Untersucher konzentrierten ihre Bemühungen auf die Analyse des Kohlehydratstoffwechsels. Hier waren durch die thermoregulatorischen Vorgänge in Form des Kältezitterns Veränderungen zu erwarten, die sich wiederum zu dem variierenden Sauerstoffkonsum in Beziehung bringen lassen mußten.

BOEHM u.HOFFMANN(1878) bestätigten den von CL.BERNARD konstatierten Glykogenschwund in der Leber und in der Muskulatur bei protrahierter Auskühlung der Versuchstiere und - wie auch GEIGER(1927) - die zu Beginn der Abkühlung evident werdende Hyperglykämie, die als "Kältediabetes" bezeichnet wurde. Bei Erwärmung eines normothermen Tieres zeigte die Blutzuckerkonzentration gegenläufige Tendenzen.

Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhange der Befund von VELTEN(1880), der auf Anregung seines Lehrers PFLÜGER den O_2-Verbrauch von curarisierten Tieren während der Temperatursenkung maß. Im Gegensatz zu nichtcurarisierten trat bei diesen Tieren keine initiale O_2-Verbrauchssteigerung auf. FREUND u.JANSEN(1923) forderten außer dieser bei VELTEN ausgeschalteten Wärmeregulation, die über motorische Impulse an die Muskulatur abläuft, eine weitere, die über die

längs der Arterien verlaufenden vegetativen Geflechte zur Wirkung kommt.

Mit der Analyse der Veränderungen in der Blutqualität sind Namen wie BERT (1878, zit.n.WERZ 1943), HÜFNER (1888 u. 1890), BROWN u. HILL (1923) und DILL u. FORBES (1941) verknüpft. Diese Autoren erkannten die zunehmende Affinität des Sauerstoffs zum Hämoglobin bei sinkender Bluttemperatur.

REINEBOTH u.KOHLHARDT (1900) verzeichneten bei in Eiswasser von 2°C bis auf ca. 25°C unterkühlten Kaninchen einen Erythrozyten- und Hb-Verlust, der sich erst nach Tagen wieder ausglich. STAEMMLER (1930) konnte diese Ergebnisse nicht reproduzieren. In einer ausführlichen Arbeit befaßte er sich mit den bisherigen Kenntnissen der Hypothermievorgänge an Hand von eigenen Ergebnissen, die aus Versuchen mit Ratten und Kaninchen im Verlauf von zwei Jahren gewonnen wurden.

Über die Reaktionen von Zentralnervensystem, Kreislauf und Atmung wurden wiederholt Angaben gemacht (LARREY, WALTHER, CYON, HORVATH, BOEHM u. HOFFMANN, VELTEN). Das Verdienst von R.WINTERNITZ (1894) ist es, als erster eine Ordnung der Vielfalt der sichtbaren Hypothermiesymptome versucht zu haben. Mit der Aufstellung eines Phasenschemas vom "allgemeinen Kälteschaden", in dem er die Reihenfolge und Korrelationen der verschiedenen Erscheinungen festhält, wurde er zum eigentlichen Klassiker der Hypothermiephysiologie. Seine Einteilung ist auch heute noch weitgehend zu akzeptieren.

Den Ablauf einer kontinuierlichen Körperauskühlung erfaßte WINTERNITZ mit der Unterteilung des Vorganges in drei Stadien, die sinngemäß wiedergegeben werden:

1. Erregungs- oder Abwehrphase mit gesteigerter Aktivität von Zentralnervensystem, Kreislauf und Atmung,
2. Phase der progressiven Inaktivierung und
3. Phase der terminalen Paralyse dieser Systeme.

Diese Klassifizierung, gewonnen aus Beobachtungen an gefirnißten Kaninchen, die er bis zur Letal-Temperatur bei 19-25°C unterkühlte, gilt für nichtnarkotisierte Individuen.

Ergänzt wurden diese Ergebnisse durch eine Arbeit von SIMPSON u. HERRING (1905), die das Reflexverhalten während der Unterkühlung zum Thema hatte. Ein interessantes novum ist die Feststellung, daß Affen unterhalb der 25°C-Grenze kein Narkotikum mehr brauchten. Dessen Rolle übernahm dann die Kälte selbst.

Zu erwähnen ist der Bericht über die erstmalige Applikation von Hypothermie beim Menschen durch die beiden Amerikaner SMITH u. FAY (1940). Da die Körperauskühlung beim Menschen bislang als status mali ominis galt, war die planmäßige Herbeiführung dieses Zustandes eine bahnbrechende Tat. Es soll in diesem Zusammenhang ein therapeutischer Hinweis von FRIEDRICH ESMARCH nicht übergangen werden, der schon 1877 in seinem "Handbuch der Kriegschirurgischen Technik" empfahl, zur Entzündungsbehandlung an Extremitäten deren Temperatur durch Herumlegen einer Kühlschlange oder durch Berieseln mit Wasser partiell zu senken.

SMITH u. FAY setzten die Körpertemperatur von Karzinompatienten herab und hielten sie in einem Temperaturbereich von 29-32°C für 1-5 Tage. Bei der damaligen, noch nicht sehr umfassenden Kenntnis von der Unterkühlungsphysiologie des Warmblüters war dieser Schritt nicht ohne Risiko. Man erhoffte sich davon, die Stoffwechselprozesse der atypisch wachsenden Neoplasma-Zellen selektiv stärker zu treffen als die des übrigen Organismus und das aggressive Geschwulstwachstum auf diese Weise eindämmen zu können. SMITH u.FAY hatten in vorausgehenden, sich über 3 Jahre erstreckenden Untersuchungen einen hemmenden Einfluß von subnormalen Temperaturen auf das Wachstum embryonaler Zellen festgestellt. Andererseits schien es ihnen mehr als auffällig, daß die Extremitäten, die allgemein eine etwas niedrigere Temperatur als der Körperstamm aufweisen, einen relativ geringen Karzinombefall zeigen.

Bei den in den Jahren 1938/39 mit Hypothermie behandelten Patienten sahen SMITH u. FAY ähnliche Verhaltensweisen von Zentralnervensystem, Kreislauf und Atmung wie sie vorher mannigfach im Tierexperiment beobachtet wurden und ermittelten eine Anzahl wichtiger physiologischer Daten über die Blutzusammensetzung, den Blutchemismus und die Nierenfunktion.

Kurz darauf wurde eine weitere Arbeit veröffentlicht, deren Ergebnisse gleichfalls auf Untersuchungen beim Menschen basierten. DILL u.FORBES (1941) senkten aus therapeutischen Erwägungen die Körpertemperatur schizophrener Patienten und gingen in der Auswertung der Ergebnisse vornehmlich der veränderten Atemfunktion des Blutes in Hypothermie nach. Diese äußert sich in einer zunehmenden Löslichkeit von O_2 und CO_2, einer "Linksverschiebung" der $Hb\text{-}O_2$-Dissoziationskurve und einem Schwund der Alkalireserve.

Eine Forcierung erfuhr die Forschung zur Aufklärung der Hypothermieerscheinungen im 2.Weltkrieg. Gesucht wurde ein leistungsfähiger Behandlungsmodus für Schiffsbrüchige, die durch langes Treiben auf See ausgekühlt waren. Häufig zeigten diese Menschen noch eine vita minima, nur war es meist nicht möglich, sie erfolgreich wiederzubeleben.

In Deutschland wurden ein paar später viel diskutierte Arbeiten publiziert, die den Ursachen des Kältetodes auf den Grund zu gehen suchten.

1943 gewann WERZ aus Studien an einem umfangreichen Versuchsmaterial von Meerschweinchen die Überzeugung, daß ein mit fortschreitender Körperauskühlung auftretender progredienter Sauerstoffmangel als eigentliche causa des Kältetodes anzusehen sei.
In einem circulus vitiosus führten dann Hypoxie und das Versagen der davon besonders betroffenen Systeme von Kreislauf und Atmung ad exitum. Die gleiche Auffassung vertraten WELTZ u.Mitarb.(1942). Ihre bis zu maximal 10°C unterkühlten Ratten zeigten eine besonders hohe Überlebensquote bei schnell durchgeführter Auskühlung und Wiedererwärmung.

Die parallel dazu veröffentlichten Untersuchungsergebnisse von GROSSE-BROCKHOFF u.SCHOEDEL (1943) förderten eine andersartige Genese zutage. Nicht primärer O_2-Mangel, sondern eine direkte Kälteschädigung der medullären Zentren von Zirkulation und Respiration wäre der limitierende Faktor. Zusätzlich würden zur gleichen Zeit schwere Störungen der Reizbildung und -leitung im Herzen als Folge direkter Kältewirkung auftreten.

Die bisher angeführten Arbeiten waren Einzelstudien auf Grund eines

subjektiven Interesses an einigen Besonderheiten des hypothermen Warmblüterorganismus. Zweckgerichtete, auf eine klinische Nutzanwendung abzielende Untersuchungen standen in keiner beabsichtigten Relation zueinander. Dies änderte sich nach dem Ende des 2.Weltkrieges, als von BIGELOW u.Mitarb.(1950) nachgewiesen wurde, daß beim unterkühlten Warmblüter eine temporäre Stillegung des Kreislaufs auf Grund der eingeschränkten Stoffwechselprozesse möglich ist, ohne daß sich nach abgeschlossener Wiedererwärmung irreversible Schäden zeigen. Bei 23 von den 39 Hunden des Versuchsgutes nahm man außerdem während des Kreislaufstops eine Cardiotomie vor. Gestützt auf diese Ergebnisse, verwiesen BIGELOW u.Mitarb. auf die Möglichkeit, mit der Hypothermie zu einer erfolgreichen Chirurgie am offenen Herzen unter Sicht des Auges zu gelangen. Nach Erscheinen dieser Arbeit setzte eine umfangreiche Hypothermieforschungsarbeit in Amerika und England ein, geleitet von chirurgischen Aspekten.

1952 kam die Hypothermie als Hilfsmittel der klinischen Chirurgie erstmalig zur Anwendung. SWAN (1953) verschloß in Unterkühlung einen Vorhofseptumdefekt, LEWIS u. TAUFIC (1953) korrigierten einen Ventrikelseptumdefekt.

Der Einsatz von Hypothermie beim Menschen beschränkte sich zunächst auf den Temperaturbereich oberhalb 28°C , da darunter eine erhöhte Störanfälligkeit des Herzmuskels beobachtet wurde. Im Experiment untersuchte man auch die Auswirkungen tieferer Temperaturen. Es wurden Tiere von Temperaturen um den Gefrierpunkt wiederbelebt. 1955 unterkühlten ANDJUS u. SMITH Ratten bis zu einer Rektal-Temperatur von 0 - 2°C und unterbrachen dabei den Kreislauf für 40 - 50 Minuten. Hamster wurden für eine Stunde sogar in Temperaturbereichen von -5 bis -7°C gehalten (SMITH 1956). Tiefe Hypothermie durch Oberflächenunterkühlung wandten SPOHN u.Mitarb. (1960) bis zu 20°C ohne nachfolgende bleidende Schädigungen beim Menschen an.

Parallel zu der Erarbeitung und Sicherung des Oberflächenunterkühlungsverfahrens wurden Methoden der Blutstromkühlung entwichelt: BOEREMA u.Mitarb.(1951) inaugurierten die veno-venöse Kühlmethode , DELORME (1952) die arterio-venöse. SENNING (1954) und GOLLAN u. Mitarb.(1955) brachten die extrakorporale Unterkühlung unter

Verwendung eines Oxygenators in Anwendung, die heute nahezu ausschließlich benutzt wird. DREW(1961) modifizierte diese Methode, indem er anstelle des Oxygenators die Eigenlunge für den Blutgaswechsel beließ.

Die extrakorporale Unterkühlung stellt dem Wesen nach die Synthese zweier entgegengesetzter Prinzipien dar, nämlich der Hypothermiemethode, die durch Kreislaufunterbrechung intrakardiale Eingriffe erleichtert, und der Herz-Lungen-Maschine, die den Kreislauf zum gleichen Zwecke aufrecht erhält (BORST 1959). Die Kombination beider Verfahren bringt jedoch Vorteile.

Die klinische Anwendung der Blutstromkühlung erfolgte zögernd. Ein früher Bericht stammt von DREW(1961). Er wandte sie erfolgreich an. Dieses Zögern ließe sich am besten damit erklären, daß gewisse Fragen der Extrakorporalhypothermie noch nicht hinreichend geklärt erschienen.

3. Methodik

Für die Unterkühlungsversuche fanden 10 Bastardhunde beiderlei Geschlechts Verwendung. Das Körpergewicht betrug 10.2 - 20.0 kg.

Die Prämedikation erfolgte mit Polamivet (0.2 ml/kg i.m.) und Atropin (1/4 mg i.m.). Nach der Narkose - Einleitung mit Penthotal (25 mg/kg) gab man über die gesamte Versuchsdauer je nach Bedarf kleine Mengen nach. Die Tiere wurden intubiert und mit einer Atempumpe nach STARLING beatmet. Die assistierte Atmung lief während der extrakorporalen Perfusion weiter.

Den Temperatur - Verlauf im oberen Ösophagus (8 - 12 cm vom Racheneingang) und im Rektum (8- 12 cm vom äußeren Analrand) sowie im venösen Aus- und arteriellen Einflußblut zeigten Hg-Thermometer an. Die Registrierung der Muskel-Temperatur ermöglichte eine Steckelektrode. In Intervallen von 0.5°C Rektal-Temperatur wurden alle Thermometer abgelesen.

Der Sauerstoffverbrauch ließ sich aus der arterio-venösen Differenz und dem Perfusionsvolumen berechnen. Man bestimmte nach der Methode von VAN SLYKE die Sauerstoffsättigung bzw. den Sauerstoffgehalt in Unterkühlung und Wiedererwärmung in bei 36.0, 32.0 28.0 22.0 und 15.0°C entnommenen arteriellen und venösen Blutproben. Zur Blutentnahme fanden silikonisierte Spritzen Verwendung, deren Konus mit Liquemin und einer 10% -en Na-Fluorid-Lösung zu gleichen Teilen gefüllt war. Nach der Abnahme kamen die Blutproben sofort zur Verarbeitung bzw. passager in den Kühlschrank auf Eis. Methodische Details s. BARTELS, BÜCHERL, HERTZ, RODEWALD u. SCHWAB(1959). Zur Blutentnahme wie auch zur arteriellen und venösen Blutdruckmessung dienten eine freigelegte arteria und eine vena brachialis.

Die Ermittlung des Perfusionsvolumens ergab sich durch Aufsuchen der zu einer bestimmten, elektronisch gemessenen Pumpenfrequenz gehörigen Punkte auf einer vor jedem Versuch für die Herz-Lungen-Maschine neu aufgestellten Eichkurve.

VERSUCHSANORDNUNG

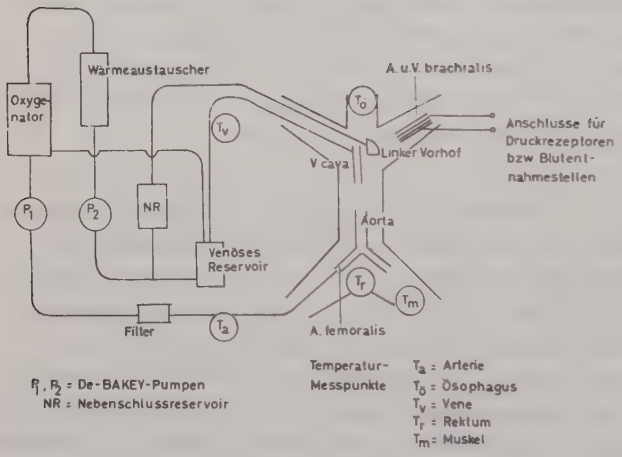


Abb. 1 Versuchsanordnung

Der arterielle Druck wurde über die gesamte Versuchszeit zwischen Werten von 100 - 110 mm Hg konstant gehalten. Man erreichte dies über eine fortlaufende, entsprechende Regulierung des Perfusionsvolumens. Zur Blutdruckmessung fanden Rezeptoren und ein Direktvielfachschreiber der Fa.Schwarzer Anwendung. Mit der Spitze lag der arterielle Katheter in der Aorta, der venöse in der V.cava superior.

Parallel zu diesen für die vorliegende Arbeit zu berücksichtigenden Messungen erfolgten die Registrierung von EKG und EEG sowie die Bestimmung von ph und Standardbikarbonat in den Blutproben.

Im extrakorporalen Kreislauf hielt eine Herz-Lungen-Maschine vom Typ MARK 2 mit zwei DE-BAKEY-Pumpen das Blut in Umlauf. Die Förderleistung der Pumpen konnte über eine elektronische Frequenzkontrolle variiert werden. Für die Arterialisierung sorgte ein Gitter-Oxygenator, den ein Gasgemisch von 97% Sauerstoff und 2 - 3% Kohlendioxyd durchströmte. Zwischen Oxygenator und Eintrittsstelle des Perfusionsblutes an der a.femoralis war ein Wärmeaustauscher nach BROWN-HARRISON installiert. Er arbeitete in der Unterkühlungsphase mit Wasser einer Temperatur um 4°C, das ihm aus einem Eiswasserbehälter zulief. In der Wiedererwärmungsphase zirkulierte durch ihn - reguliert über einen Thermostaten - Wasser einer Temperatur zwischen 40 - 45°C.

Das Füllvolumen der Maschine, einschließlich eines großen Vorratsgefäßes, betrug 4 000 ml. Unmittelbar vor den Versuchen entnahm man das Füllblut Spenderhunden in Penthotal-Narkose.

Als Antikoagulans fungierte während der Perfusion Liquemin (2 mg/kg i.v.).

Für den Anschluß der Herz-Lungen-Maschine legte man die rechte a.femoralis in der Leistenbeuge frei und kanülierte sie. Die Eröffnung des Thorax erfolgte durch eine mediane Sternotomie. Nach Längsspaltung des Perikards und Kardiotomie kam in den rechten Ventrikel ein dicker Plastikschlauch zuliegen. Der linke Ventrikel wurde zur Drainage des Bronchial-

blutes mit einem Katheter ausgestattet. Aorta ascendens und a.pulmonalis wurden zu Beginn der Perfusion okkludiert.

Das venöse Blut floß (s.Abb.1) aus dem rechten Ventrikel über den Schlauch in ein venöses Reservoir ca. 50 cm unter dem Herzniveau, von dem es Pumpe I in den Oxygenator weiterbeförderte. Wenige Zentimeter über dem Boden des Oxygenators bestand eine rückläufige Verbindung zum venösen Vorratsgefäß, durch die Blut bei drohender Überfüllung des Oxygenators überlaufen konnte. Im Nebenschluß mündete zwischen Oxygenator und Pumpe I der Auslauf eines weiteren Reservoirs. Bei Bedarf konnte dort Blut in das System nachgegeben werden. Zum anderen endete hier die Drainage des Bronchialvenenblutes. Nach Passieren des Oxygenators und eines nachgeschalteten Wärmeaustauschers lief das Blut in die a.femoralis ein. Zwischen Wärmeaustauscher und a.femoralis befanden sich Pumpe II sowie ein Filter zum Abfangen von Partikeln und Gasblasen.

Die Kaltblutperfusion erfolgte bis zu einer Rektal-Temperatur um 15.0°C. Unmittelbar nach Erreichen dieser Temperatur setzte die Wiedererwärmung ein bis zu einer Endtemperatur um 36.0°C. Auf die Wiederbelebung der Versuchstiere wurde verzichtet. Das Herz war ja bei unserer Versuchsanordnung nicht durchblutet.

4. Versuchsergebnisse

A. Temperaturverhältnisse

Die Abb.2 gibt den typischen Verlauf der Temperaturkurven bei den 10 Versuchen durch Mittelwerte wieder. Die verschieden langen Unterkühlungs- und Wiedererwärmungszeiten eines jeden Versuches wurden gleich 100% gesetzt. Danach erfolgte bei äquidistanten Zeitpunkten die Addition der Temperaturwerte und die Ermittlung der Mittelwerte.

Die Temperaturen von Ösophagus und venösem Blut rangieren in der Auskühlungsphase unter und in der Wiedererwärmungsphase über denen von Rektum und Muskulatur. Die Ösophagus-Temperatur kreuzt bei 19°C unter die venöse Temperatur und fällt - ausgenommen die des arteriellen Kühlblutes - auf die tiefsten Werte ab. Im letzten Erwärmungsabschnitt kreuzt sie bei 33°C über die venöse Temperatur zurück. Die Muskel-Temperatur liegt bei Kühlende 7.3°C über der venösen Temperatur. Nach Abschluß der Wiedererwärmung findet man sie mit 31.7°C beträchtlich unter dem Ausgangswert von 35.7°C.

Weitere Charakteristika des Temperaturarrangements sind den Tabellen 1 - 5 zu entnehmen.

Tab.1

In den Versuchen variieren die Unterkühlungszeiten zwischen 42 und 115 min, die Erwärmungszeiten zwischen 55 und 169 min. In dem Experiment mit der massivsten Temperatursenkung betrug die Ösophagus-Temperatur 8.3°C und die im venösen Blut 10.0°C. Die Wiedererwärmungszeit ergab sich unter unseren Versuchsbedingungen mit 150% der Unterkühlungszeit.

Tab.2

Die maximalen Unterkühlungs- und Erwärmungsraten geben den größten Temperatursprung in einem Intervall von 10% der Unterkühlungs- bzw. Wiedererwärmungszeiten an umgerechnet auf 10 min. Den Zahlen sind die 2 den betreffenden Zeitabschnitt markierenden Prozentzahlen vorangestellt. Bei der Ösophagus-Temperatur kommen die größten Temperatursprünge vor. Nur bei der maximalen Erwärmungsrate führt die venöse Temperatur (s. auch Abb.2).

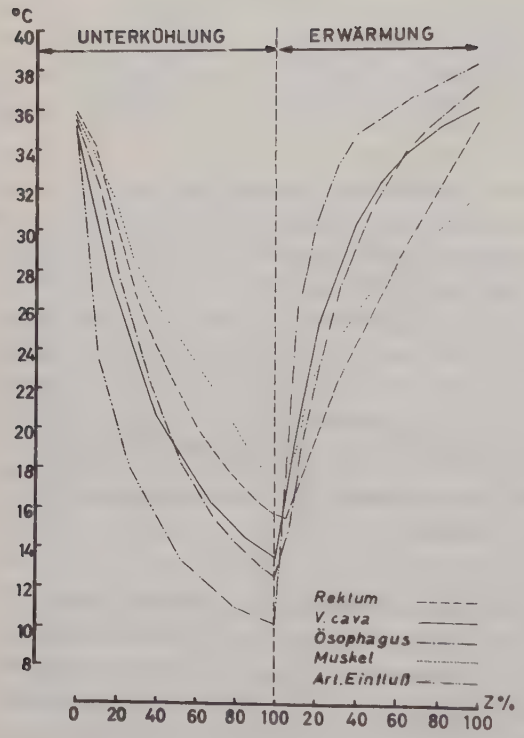


Abb.2 Temperaturverläufe in Unterkühlung und Wiedererwärmung. Mittelwertskurve von 10 Versuchen
Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

Tab.1 Temperaturwerte der Abb.2 in Unterkühlung und Wiedererwärmung. Mittelwerte aus 10 Versuchen.

% der Unterkühlungs- bzw. Wiedererwärmungs- zeit	mittlere Temperatur (°C) von				
	Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum	Muskel
Unterkühlung (62 min = 100 %)					
0	35.1	35.4	34.8	35.9	35.7
10	24.3	32.8	30.6	34.1	34.3
20	20.4	28.2	26.5	30.5	31.3
30	17.3	24.5	23.3	26.9	28.2
40	15.5	21.4	20.8	24.2	26.2
50	13.6	18.9	18.7	22.1	24.7
60	12.4	17.0	17.3	20.1	23.2
65	12.0	16.0	16.6	19.4	22.7
70	11.5	15.3	15.9	18.6	21.8
75	11.2	14.6	15.4	18.0	21.0
80	10.9	14.1	14.9	17.4	20.2
85	10.6	13.5	14.4	16.8	19.0
90	10.3	13.1	14.0	16.4	18.3
95	10.1	12.7	13,7	15.9	17.7
100	10.0	12.4	13.4	15.5	17.3
Wiedererwärmung (93 min = 100 %)					
5	18.6	14.1	16.0	15.4	17.8
10	25.2	17.1	19.3	16.7	19.5
20	30.4	22.5	24.7	19.6	22.7
30	33.1	26.4	27.8	22.2	24.2
40	34.7	29.2	30.3	24.4	25.8
50	35.4	31.5	32.0	25.9	27.2
60	36.2	33.2	33.3	28.4	28.0
70	36.8	34.6	34.2	30.1	28.6
80	37.1	35.5	35.0	31.6	29.8
90	37.7	36.4	35.6	33.4	30.8
100	38.3	37.1	36.1	35.3	31.7

Tab.3

Die Temperaturdifferenzen zwischen den Meßpunkten(s.Abb.2) überschreiten zu Versuchsbeginn 1.1°C nicht. Die engsten Beziehungen zum Kühlblut hat in der Auskühlungs- und Wiedererwärmungsphase die Ösophagus-Temperatur, die bei Kühlstop 2.4°C über dieser liegt. 4.9°C über der Ösophagus-Temperatur wiederum plaziert sich bei Kühlstop die Muskel-Temperatur. Bei Versuchsende beträgt der Abstand zu ihr 6.6°C.

Tab.2 Ausgangs-, Minimal- und End-Temperatur sowie mittlere Unterkühlungs- und Wiedererwärmungszeitraten der Temperaturkurven von Abb.2
$UZ_{\bar{m}}$ = mittlere Unterkühlungszeit
$EZ_{\bar{m}}$ = mittlere Wiedererwärmungszeit

$UZ_{\bar{m}}$ = 62 min $EZ_{\bar{m}}$ = 93 min	Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum	Muskel
Ausgangs-Temp.(°C)	35.1	35.4	34.8	35.9	35.7
End-Temperatur(°C)	38.3	37.1	36.1	35.3	31.7
Minimal-Temp. (°C)	10.0	12.4	13.4	15.5	17.3
Max.Unterkühlungsrate(°C/10')	$^{0}_{10}$ 17.6	$^{10}_{20}$ 7.5	$^{0}_{10}$ 6.9	$^{10}_{20}$ 5.9	$^{20}_{30}$ 5.1
Max.Erwärmungsrate (°C/10')	$^{0}_{10}$ 16.6	$^{10}_{20}$ 5.8	$^{0}_{10}$ 6.4	$^{10}_{20}$ 3.1	$^{10}_{20}$ 3.4
mittlere Unterkühlungsrate(°C/10')	4.1	3.9	3.6	3.4	3.0
mittlere Erwärmungsrate (°C/10')	3.1	2.6	2.5	2.1	1.5

Tab.3 Durchschnittliche Temperaturdifferenzen zwischen den Temperaturkurven der Abb.2 bei Versuchsbeginn, Kühlstop und Versuchsende

		Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum	Muskel
Arterie	Versuchsbeginn	-				
	Kühlstop	-				
	Versuchsende	-				
Ösoph.	Versuchsbeginn	0.3				
	Kühlstop	2.4				
	Versuchsende	1.2				
Vene	Versuchsbeginn	0.3	0.6			
	Kühlstop	3.4	1.0			
	Versuchsende	2.2	1.0			
Rektum	Versuchsbeginn	0.8	0.5	1.1		
	Kühlstop	5.5	3.1	2.1		
	Versuchsende	3.0	1.8	0.8		
Muskel	Versuchsbeginn	0.6	0.3	0.9	0.2	-
	Kühlstop	7.3	4.9	3.9	1.8	-
	Versuchsende	6.6	5.4	4.4	3.6	-

Tab.4 Maximale Temperaturdifferenzen zwischen den Temperaturkurven der Abb.2 in Unterkühlung und Wiedererwärmung in °C (Index = Prozent der Unterkühlungs- bzw. Wiedererwärmungszeit)

		Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum
Ösoph.	Unterkühlung	$^{10}8.5$			
	Erwärmung	$^{10}8.1$			
Vene	Unterkühlung	$^{20}6.1$	$^{10}2.2$		
	Erwärmung	$^{10}5.9$	$^{20}2.2$		
Rektum	Unterkühlung	$^{20}10.1$	$^{65}3.4$	$^{20}6.0$	
	Erwärmung	$^{30}10.9$	$^{50}5.6$	$^{50}6.1$	
Muskel	Unterkühlung	$^{20}10.9$	$^{65}6.7$	$^{65}6.1$	$^{70}3.4$
	Erwärmung	$^{30}8.9$	$^{70}6.0$	$^{70}5.6$	$^{20}3.1$

Tab.5 Schnittpunkte der Temperaturkurven der Abb.2
U = Unterkühlungsphase
E = Wiedererwärmungsphase

	Ösophagus		Vene		Rektum	
	U	E	U	E	U	E
Ösophagus	-	-	19.0	33.0	-	17.0
Rektum	-	17.0	-	16.0	-	-
Muskel	-	24.0	-	19.0	28.0	33.0

Tab.6 Latenzzeit von 4 Meßstellen bis zum Ansprechen auf die Warmblutperfusion. Mittelwerte aus 10 Versuchen

Rektum	:	9 min
Muskel	:	6 min
Ösophagus	:	3 min
Vene	:	1 min

Tab.4
Sie gibt Auskunft über die Höhe des maximalen Temperaturunterschiedes zwischen den einzelnen Temperaturkurven der Abb.2, wobei der Zeitpunkt durch die Prozentzahl im Index angegeben ist. Die Abweichungen der Ösophagus-Temperatur von der arteriellen im Unterkühlungs- und Erwärmungsbeginn sind größer als die der venösen. In der Unterkühlung hängt die Muskel-Temperatur am weitesten zurück, in der Erwärmung differiert die Rektal-Temperatur am stärksten. In Vene und Ösophagus überschreiten die Temperaturunterschiede untereinander 2.2°C nicht. Die Differenzen der Muskel- und Rektal-Temperatur zur venösen belaufen sich maximal auf 5.6 - 6.1°C.

Tab.5
informiert über die Temperaturpunkte, an denen die Kurven der Abb.2 einander kreuzen. Im 1. Abschnitt der Unterkühlung unterkreuzt bei 28°C die Rektum- die Muskel-Temperatur. In der Wiedererwärmungsperiode wird die Muskel-Temperatur von allen anderen Kurven überholt, die Rektal- von der Ösophagus- und der Venen-Temperatur und die Venen- von der Ösophagus-Temperatur.

Tab.6
Die Latenzzeiten, die das Ansprechen auf die Warmblutperfusion erfassen, lassen sich der Abb.2 nicht entnehmen. Sie ergaben sich bei einer Durchmusterung der Versuchsprotokolle. Lediglich bei der Rektal-Temperatur kommt die Retardierung zum Ausdruck. Das Rektum reagierte am spätesten, die venöse Temperatur am schnellsten auf die Warmblutperfusion.

Abb. 3 u. 4
demonstrieren das Verhalten der Mittelwertskurven von den Versuchen, deren Unterkühlungszeit kleiner und größer als 60 min war. In Abb.3 liegen die Temperaturkurven näher beieinander und weichen bei Kühl- und Erwärmungsende in der Temperaturhöhe weniger voneinander ab als die der Abb.4 .

Tab. 7 u. 8
vermitteln einen genaueren Einblick in die Korrelationen der Abb. 3 u. 4 . Bei den Versuchen mit kurzen Unterkühlungs- und Erwärmungszeiten(Abb.3) werden zwangsläufig höhere Unterkühlungs-

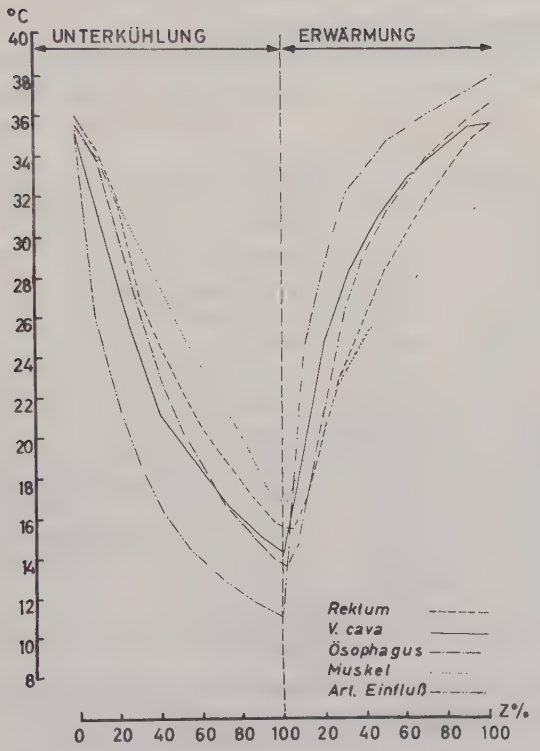


Abb. 3 Temperaturverläufe von 7 Versuchen mit einer Unterkühlungszeit unter 60 min in Unterkühlung und Wiedererwärmung
Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

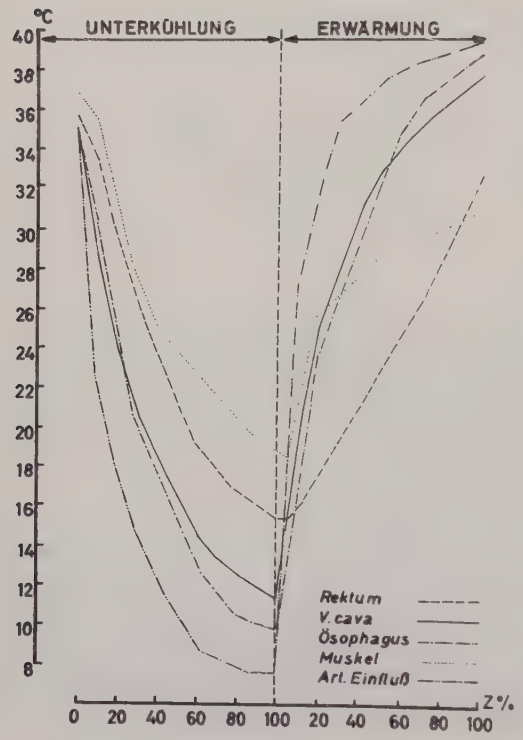


Abb.4 Temperaturverläufe von 3 Versuchen mit einer Unterkühlungszeit über 60 min in Unterkühlung und Wiedererwärmung

bzw. gleichzeitig

Temperaturverläufe von 3 Versuchen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min und einer maximalen Abnahme desselben um weniger als 50% in Unterkühlung und Wiedererwärmung

Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

und Erwärmungsraten erreicht. Es fällt auf, daß in dieser Gruppe die Minimal-Temperaturen von Vene und Ösophagus über denen und die Muskel-Temperatur unter der der Versuche mit langen Zeiten (Abb.4) liegen. Während die Temperaturdifferenzen bei den langdauernden Versuchen bei Kühlstop und Versuchsende größer sind als bei den übrigen mit kurzen Versuchszeiten, zeigt die Ösophagus-Temperatur ein gegensinniges Verhalten: bei schneller Unterkühlung und Wiedererwärmung sind die Abweichungen von der arteriellen am höchsten.

Tab.7 Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsraten sowie Minimal-Temperaturen von den Temperaturkurven der Abb. 3 u. 4
$UZ_{\overline{m}}$ = mittlere Unterkühlungszeit
$EZ_{\overline{m}}$ = mittlere Wiedererwärmungszeit
t = Unterkühlungszeit unter 60 min
T = Unterkühlungszeit über 60 min

$UZ_{\overline{m}}/t$ = 48 min ; $UZ_{\overline{m}}/T$ = 93 min
$EZ_{\overline{m}}/t$ = 76 min ; $EZ_{\overline{m}}/T$ =134 min

		Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum	Muskel
mittlere Unterkühlungs-	t	5.0	4.6	4.3	4.3	3.9
rate (°C/10')	T	2.9	2.7	2.5	2.2	1.9
mittlere Erwärmungs-	t	3.5	3.0	2.8	2.6	2.0
rate (°C/10')	T	2.4	2.2	1.9	1.5	0.9
Minimal-	t	10.9	13.6	14.2	15.5	16.8
Temperatur (°C)	T	7.7	9.7	11.6	15.4	18.8

Tab.8 Temperaturdifferenzen bei Kühlstop und Versuchsende zwischen den Temperaturkurven der Abb. 3 u. 4
t = Unterkühlungszeit unter 60 min
T = Unterkühlungszeit über 60 min

		Arterie		Ösoph.		Vene		Rektum	
		t	T	t	T	t	T	t	T
Ösoph.	Kühlstop	2.7	2.0						
	Versuchsende	1.4	0.7						
Vene	Kühlstop	3.3	3.9	0.6	1.9				
	Versuchsende	2.3	1.7	0.9	1.0				
Rektum	Kühlstop	4.6	7.7	1.9	5.7	1.3	3.8		
	Versuchsende	2.2	4.7	0.8	4.0	0.1	3.0		
Muskel	Kühlstop	5.9	11.1	3.2	9.1	2.6	7.2	1.3	3.4
	Versuchsende	5.9	8.2	4.5	7.5	3.6	6.5	3.7	3.5

Abb. 5 u. 6

berücksichtigen den Einfluß der Höhe des Ausgangsperfusionsvolumens auf den Temperaturgang. Die erste Gruppe (Abb.5) schließt alle Versuche mit einem Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min ein, die zweite (Abb.6) die mit einem kleineren Ausgangsvolumen.

Tab. 9 u. 10

Das Kurvenbild der Gruppe mit über 100 ml/kg/min Ausgangsvolumen (Abb.5) ist dem der Gruppe mit einer kurzen Unterkühlungszeit (Abb.3) vergleichbar. Hierbei sind die Temperaturgradienten

Tab.9 Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsraten sowie Minimal-Temperaturen von den Temperaturkurven der Abb. 5 u. 6
UZ_m = mittlere Unterkühlungszeit
EZ_m = mittlere Wiedererwärmungszeit
H = Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min
h = Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min

UZ_m/H = 48 min ; UZ_m/h = 71 min
EZ_m/H = 68 min EZ_m/h = 110 min

		Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum	Muskel
mittlere Unterkühlungs-rate (°C/10')	H	5.0	4.7	4.2	4.2	3.7
	h	3.7	3.3	3.2	2.9	2.6
mittlere Erwärmungs-rate (°C/10')	H	3.9	3.5	3.0	2.9	2.6
	h	2.7	2.3	2.2	1.8	1.3
Minimal-Temperatur (°C)	H	11.0	12.9	14.6	15.5	17.5
	h	9.3	12.0	12.7	15.4	17.3

Tab.10 Temperaturdifferenzen bei Kühlstop und Versuchsende zwischen den Temperaturkurven der Abb. 5 u. 6
H = Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min
h = Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min

		Arterie		Ösoph.		Vene		Muskel	
		H	h	H	h	H	h	H	h
Ösoph.	Kühlstop	1.9	2.7						
	Versuchsende	1.3	1.1						
Vene	Kühlstop	3.6	3.4	1.7	0.7				
	Versuchsende	2.6	1.8	1.3	0.7				
Rektum	Kühlstop	4.5	6.1	2.6	3.4	0.9	2.7		
	Versuchsende	2.2	3.5	0.9	2.4	0.4	1.7		
Muskel	Kühlstop	6.5	8.0	4.6	5.3	2.9	4.6	2.0	1.9
	Versuchsende	5.1	7.3	3.8	6.2	2.5	5.5	2.9	3.8

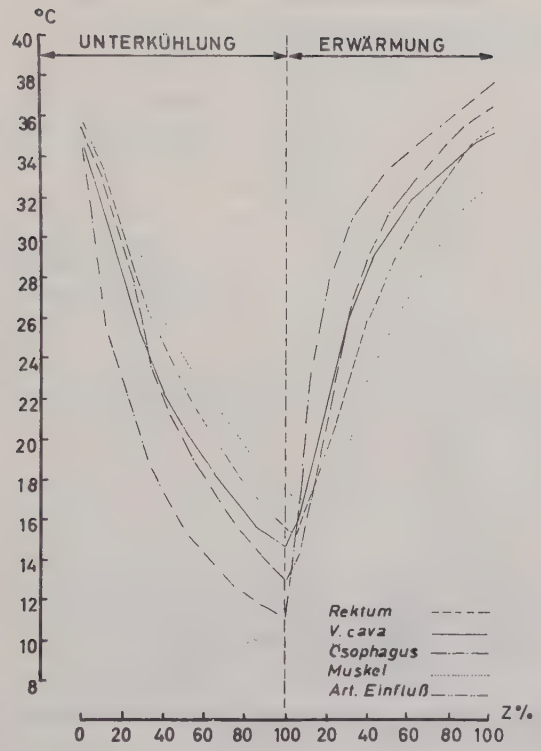


Abb.5 Temperaturverläufe von 4 Versuchen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min in Unterkühlung und Wiedererwärmung
Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

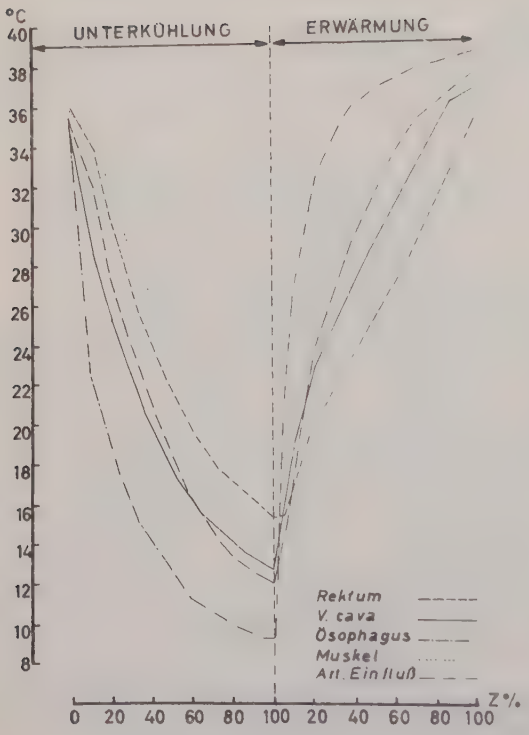


Abb.6 Temperaturverläufe von 6 Versuchen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min in Unterkühlung und Wiedererwärmung
Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

Tab.11 Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsraten sowie Minimal-Temperaturen von den Temperaturkurven der Abb. 7 u. 8.
UZ_m = mittlere Unterkühlungszeit
EZ_m = mittlere Wiedererwärmungszeit
f = Abnahme des Perfusionsvolumens um weniger als 50%
F = Abnahme des Perfusionsvolumens um mehr als 50%

UZ_m/f = 49 min ; UZ_m/F = 82 min
EZ_m/f = 79 min ; EZ_m/F = 115 min

		Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum	Muskel
mittlere Unterkühlungsrate (°C/10')	f	4.8	4.4	4.3	4.2	4.0
	F	3.4	3.0	2.7	2.5	2.2
mittlere Erwärmungsrate (°C/10')	f	3.4	2.8	2.8	2.5	1.9
	F	2.7	2.4	2.1	1.7	1.1
Minimal-Temperatur (°C)	f	11.2	13.8	14.0	15.5	16.8
	F	8.0	10.4	12.6	15.5	18.8

Tab.12 Temperaturdifferenzen bei Kühlstop und Versuchsende zwischen den Temperaturkurven der Abb. 7 u. 8
f = Abnahme des Perfusionsvolumens um weniger als 50%
F = Abnahme des Perfusionsvolumens um mehr als 50%

		Arterie		Ösoph.		Vene		Muskel	
		f	F	f	F	f	F	f	F
Ösoph.	Kühlstop	2.6	2.4						
	Versuchsende	1.4	1.0						
Vene	Kühlstop	2.8	4.6	0.2	2.2				
	Versuchsende	1.6	2.2	0.2	1.2				
Rektum	Kühlstop	3.3	7.5	1.7	5.1	1.5	2.9		
	Versuchsende	2.3	4.0	0.9	3.0	0.7	1.8		
Muskel	Kühlstop	5.6	10.8	3.0	8.1	2.8	6.2	1.3	3.3
	Versuchsende	5.9	7.9	4.5	6.9	4.3	5.7	3.6	3.9

geringer als bei der Gruppe mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min (Abb.6) und die Temperaturänderungen/Zeit größer wie aus den Tab. 9 u. 10 hervorgeht. Mit kleinen Ausgangsperfusionsvolumina wurden die Ösophagus- und Venen-Temperatur in tieferen Bereichen gesehen als mit höheren Volumina. Rektum- und Muskel-Temperatur boten kein unterschiedliches Verhalten in beiden Gruppen. Die Versuchszeiten der Gruppe mit einem Ausgangsvolumen über 100 ml/kg/min beanspruchten kürzere Distanzen als die der Vergleichsgruppe (s. Tab.9).

Abb. 7 u. 8 sowie die
Tab.11 u.12
vergleichen die Versuche hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen dem Ausmaß der Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens während Hypothermie und dem Temperaturverlauf. Abb.7 erfaßt alle Versuche, deren Perfusionsvolumen um weniger als 50% zurückging, Abb.8 die mit einer Verminderung um mehr als 50%. Reduzierte sich das Perfusionsvolumen um weniger als 50% des Ausgangs, ergaben sich eine homogenere Auskühlung und kürzere Versuchszeiten als bei der anderen Gruppe. Die Temperaturen von Arterie, Ösophagus und Vene durchliefen bei einer über 50% betragenden Volumeneinschränkung niedere Temperaturbereiche als die der Vergleichsgruppe. Die Muskel-Temperatur blieb auf einem höheren Niveau. Bei starker Ausgangsperfusionsvolumenreduktion folgte die Ösophagus-Temperatur der arteriellen besser als bei weniger ausgiebigem Volumenschwund.

Abb. 9 u. 4
Tab.13 u.14
Vom Aspekt einer mehr oder weniger umfangreichen Volumenverminderung wurde auch noch einmal der Effekt auf die Temperaturbeziehungen in der Gruppe der Hunde mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min kontrolliert. Dabei ergaben sich die gleichen Gesichtspunkte wie bei dem Vergleich der Gruppen mit einer Perfusionsvolumenänderung unter und über 50% vom Ausgang(s. Abb. 7 u. 8, Tab. 11 u. 12). Geht das Perfusions-

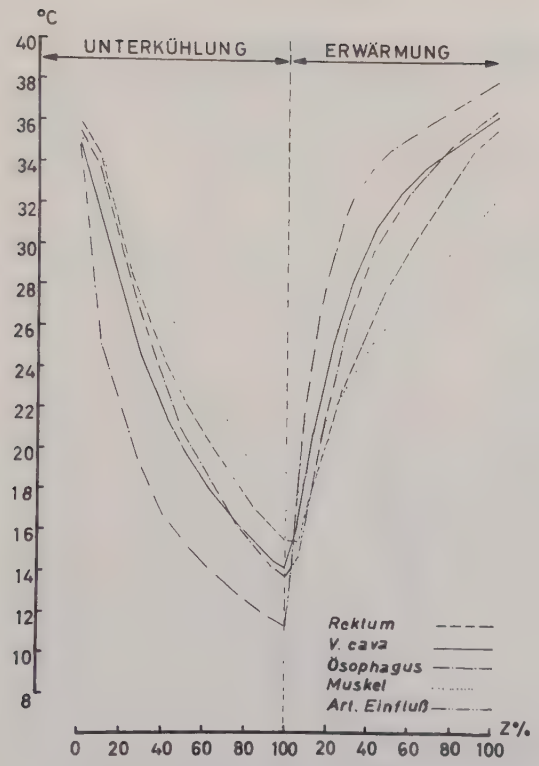


Abb.7 Temperaturverläufe von 6 Versuchen mit einer maximalen Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um weniger als 50% in Unterkühlung und Wiedererwärmung
Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

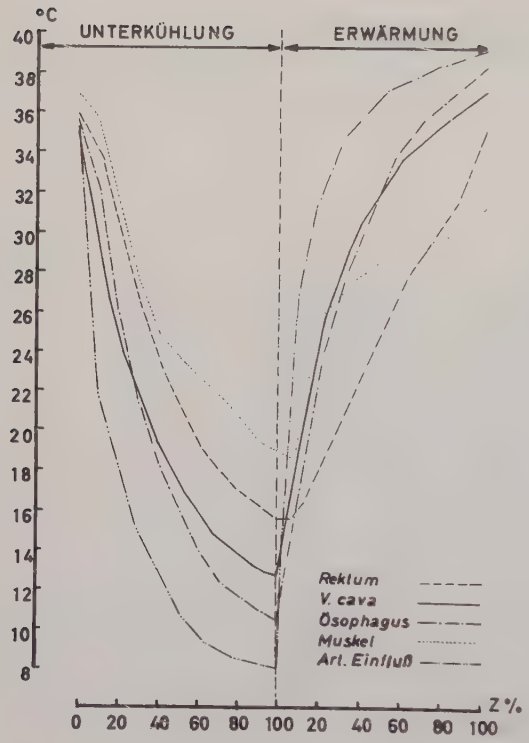


Abb.8 Temperaturverläufe von 4 Versuchen mit einer maximalen Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um mehr als 50% in Unterkühlung und Wiedererwärmung
Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

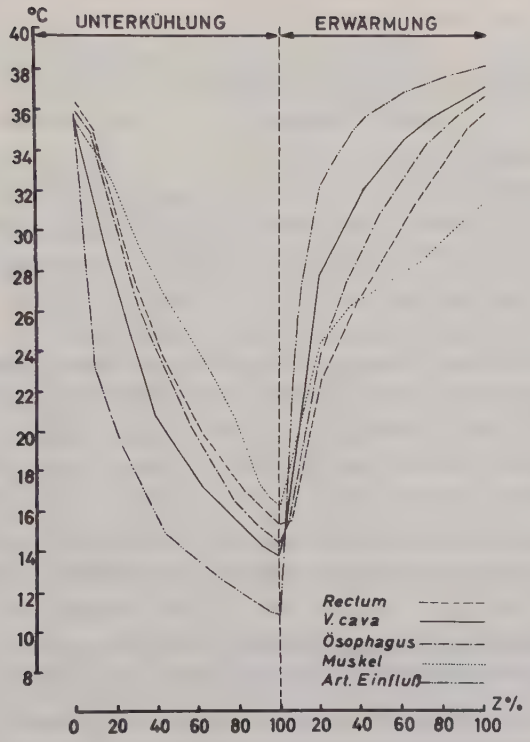


Abb.9 Temperaturverläufe von 3 Versuchen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min und einer maximalen Abnahme desselben um weniger als 50%
Z% = Prozent der Unterkühlungs- oder Wiedererwärmungszeit

volumen nur mäßig zurück, tritt eine gleichmäßige und schnelle Körperauskühlung zutage. Gleichzeitig sinken die Temperaturen von Arterie , Ösophagus und Vene weniger und die Temperatur im Muskel stärker ab als bei intensiver Perfusionsvolumendrosselung.

Tab.13 Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsraten sowie Minimal-Temperaturen von den Temperaturkurven der Abb. 9 u. 4
$UZ_{\bar{m}}$ = mittlere Unterkühlungszeit
$EZ_{\bar{m}}$ = mittlere Wiedererwärmungszeit
hf= Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min mit Abnahme desselben um weniger als 50%
hF= Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min mit Abnahme desselben um mehr als 50%

$UZ_{\bar{m}}$/hf = 49 min ; $UZ_{\bar{m}}$/hF = 93 min
$EZ_{\bar{m}}$/hf = 87 min ; $EZ_{\bar{m}}$/hF =134 min

		Arterie	Ösoph.	Vene	Rektum	Muskel
mittlere Unterkühlungsrate (°C/10')	hf	5.1	4.4	4.4	4.3	3.9
	hF	2.9	2.7	2.5	2.2	1.9
mittlere Erwärmungsrate (°C/10')	hf	3.1	2,5	2.7	2.3	1.7
	hF	2.4	2.2	1.9	1.5	0.9
Minimal-Temperatur (°C)	hf	10.8	14.4	13.7	15.4	16.3
	hF	7.7	9.7	11.6	15.4	18.8

Tab.14 Temperaturdifferenzen bei Kühlstop und Versuchsende zwischen den Temperaturkurven der Abb. 9 u. 4 (hf,hF s.Tab.13)

		Arterie		Ösoph.		Vene		Muskel	
		hf	hF	hf	hF	hf	hF	hf	hF
Ösoph.	Kühlstop	3.6	2.0						
	Versuchsende	1.5	0.7						
Vene	Kühlstop	2.9	3.9	0.7	1.9				
	Versuchsende	1.0	1.7	0.5	1.0				
Rektum	Kühlstop	4.6	7.7	1.0	5.7	1.7	3.8		
	Versuchsende	2.3	4.7	0.8	4.0	1.3	3.0		
Muskel	Kühlstop	5.5	11.1	1.9	9.1	2.6	7.2	0.9	3.4
	Versuchsende	6.8	8.2	5.3	7.5	5.8	6.5	4.5	3.5

B. Perfusionsvolumen

Abb.10
Tab.15-18
erfassen die Beziehungen zwischen der Höhe des Perfusionsvolumens und der Temperatur. Für die Ösophagus-, Venen- und Rektal-Temperatur wurden in Abständen von 1°C in Unterkühlung und Wiedererwärmung die parallel registrierten Perfusionsvolumina aufgesucht und für jeden Temperaturmeßpunkt die Mittelwerte errechnet.

Von Einfluß auf den Verlauf der Perfusionsvolumenkurve ist, gegen welchen Temperaturmeßpunkt die Volumina aufgetragen werden. Bei Bezug auf die venöse und ösophagale Temperatur nahmen die Kurven einen ähnlichen Verlauf. Das Perfusionsvolumen fiel kontinuierlich bis auf 76 - 78% des Ausgangswertes bei 15°C. In der Wiedererwärmung erfolgte keine einfache Umkehr des Vorganges. Das Volumen wurde in der frühen Erwärmungsphase weiter reduziert bis auf 55% des Ausgangs bei 24°C Venen- und auf 59% des Ausgangs bei 22°C Ösophagus-Temperatur. Anschließend stieg das Perfusionsvolumen wieder an. Es kehrte jedoch mit 90% des Ausgangs bei 36°C venöser und mit 89% bei 36°C ösophagaler Temperatur nicht zu der Höhe der Ausgangswerte zurück.

Trägt man das Perfusionsvolumen gegen die Rektal-Temperatur auf, verläuft die Volumenkurve in Unterkühlung unter denen von Ösophagus und Vene. Das Minimum wird mit 64% bei 20°C früher und bei einem höheren Wert erreicht. In der Wiedererwärmung sieht man die Kurve über denen von Ösophagus und Vene zu höheren Werten ansteigen.

Für die Muskel-Temperatur konnte keine verwertbare Kurve aufgezeichnet werden wegen der großen Meßungenauigkeiten an diesem Temperaturkontrollpunkt. Der Kurvenverlauf ähnelt jedoch dem bei der Rektal-Temperatur.

Abb.11
Tab.15
Nach Unterteilung in Gruppen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen von über und unter 100 ml/kg/min wurden die Mittelwerte auf der zugehörigen Temperaturhöhe eingezeichnet. Die beiden Kurven laufen im Unterkühlungsbeginn weitgehend parallel. In der 2.Hälfte der Abkühlungsperiode hat die Kurve der großen Ausgangsvolumina einen größeren

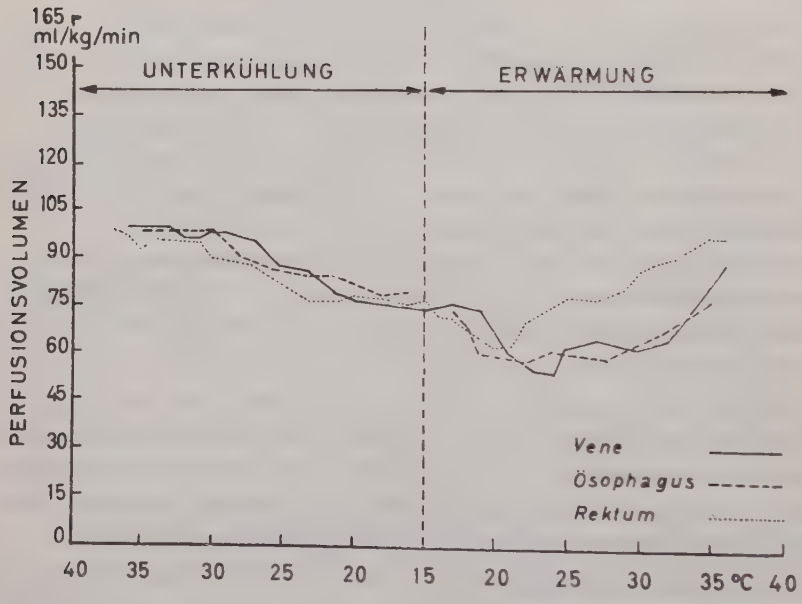


Abb.10 Verhalten des Perfusionsvolumens in Abhängigkeit von der Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung. Mittelwerte von 10 Versuchen

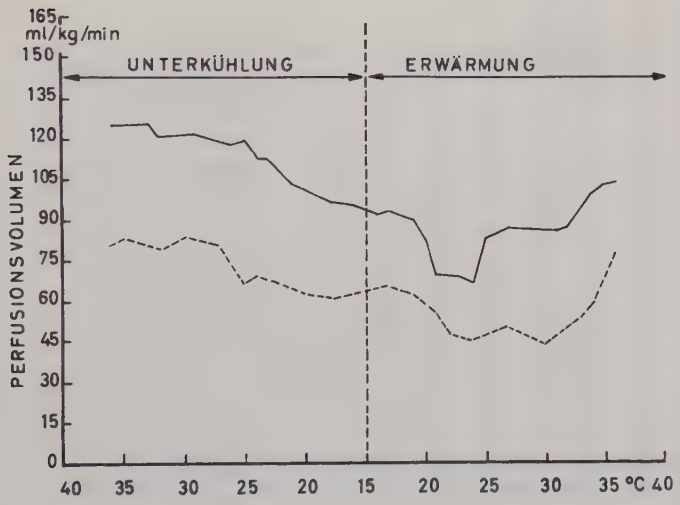


Abb.11 Verhalten des Perfusionsvolumens bei Versuchen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen über und unter 100 ml/kg/min bezogen auf die venöse Temperatur (s. Tab.15)

———— Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min
---------- Ausgangsperfusionsvolumen unter 100ml/kg/min

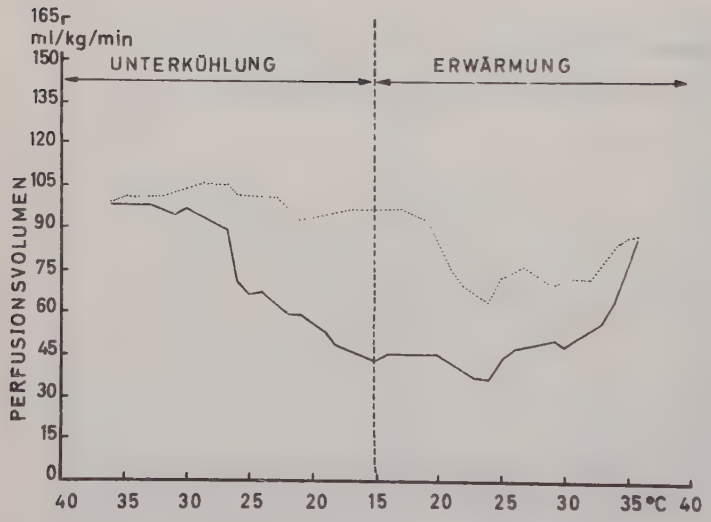


Abb.12 Verhalten des Perfusionsvolumens bei Versuchen mit einer Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um weniger und mehr als 50% bezogen auf die venöse Temperatur (s.Tab.15)

——————— Ausgangsperfusionsvolumenabnahme um mehr als 50%
- - - - - - - - - - - - - Ausgangsperfusionsvolumenabnahme um weniger als 50%

Tab.15 Mittelwerte des Perfusionsvolumens (ml/kg/min) in Unterkühlung und Wiedererwärmung in Abhängigkeit von der Temperatur

$\bar{m}_{10}$ = Mittelwerte von 10 Versuchen

$\bar{m}_H$ = 4 Versuche mit Ausgangsperfusionsvolumina über 100 ml/kg/min

$\bar{m}_h$ = 6 Versuche mit Ausgangsperfusionsvolumina unter 100 ml/kg/min

$\bar{m}_F$ = 4 Versuche mit Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um über 50%

$\bar{m}_f$ = 6 Versuche mit Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um unter 50%

	Venöse Temperatur					Ösophagus-Temperatur					Rektal-Temperatur				
	$\bar{m}_{10}$	$\bar{m}_H$	$\bar{m}_h$	$\bar{m}_F$	$\bar{m}_f$	$\bar{m}_{10}$	$\bar{m}_H$	$\bar{m}_h$	$\bar{m}_F$	$\bar{m}_f$	$\bar{m}_{10}$	$\bar{m}_H$	$\bar{m}_h$	$\bar{m}_F$	$\bar{m}_f$
Unterkühlung															
37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99	123	82	100	99
36	99	125	81	98	99	-	-	-	-	-	98	123	79	96	101
35	100	125	83	98	101	98	123	83	91	105	94	117	78	89	97
34	99	125	81	98	101	98	120	83	89	104	96	120	79	87	102
33	100	126	82	98	101	98	120	83	89	104	97	120	80	85	104
32	96	121	79	89	100	99	120	84	89	105	95	121	78	80	106
31	96	121	80	87	102	97	120	82	87	105	96	124	77	80	106
30	98	122	83	89	104	98	120	82	84	107	90	123	69	68	105
29	98	122	83	86	105	95	119	79	84	102	89	120	68	64	105
28	96	120	80	83	105	91	120	71	73	103	89	120	68	66	105
27	96	120	80	82	106	90	119	70	70	103	88	119	68	66	103
26	90	118	71	71	102	87	117	66	66	100	85	113	66	61	100
25	88	120	67	66	103	86	117	65	66	100	82	108	64	58	97
24	86	113	70	67	101	86	117	65	66	100	80	107	63	56	97
23	86	113	68	64	101	85	114	65	65	99	77	103	60	51	94
22	82	107	65	59	97	85	110	67	64	99	78	103	61	53	94
21	79	103	64	59	93	84	109	67	61	100	77	100	62	49	95
20	78	101	62	56	93	82	103	67	58	98	78	102	63	48	98
19	78	100	63	53	94	82	104	67	58	98	78	101	62	48	97
18	76	97	61	47	95	78	100	66	57	97	78	96	66	50	97
17	76	97	62	46	97	80	99	67	59	98	77	95	65	50	95
16	75	95	62	46	95	79	100	65	56	99	76	95	64	50	94
15	75	93	63	43	97	-	-	-	-	-	77	93	65	48	96
Wiedererwärmung															
16	76	92	65	45	96	-	-	-	-	-	73	93	60	44	94
17	76	93	65	45	97	73	91	61	47	90	72	90	60	45	90
18	75	91	64	45	95	71	89	59	48	86	67	87	60	40	85
19	74	91	63	45	93	61	75	51	46	70	65	80	56	46	79
20	68	84	57	45	84	60	73	52	46	70	63	80	52	49	73
21	61	69	55	42	75	58	73	49	41	70	64	82	52	54	71
22	57	70	48	39	69	58	74	49	48	66	70	81	63	69	71
23	55	69	45	37	66	61	81	48	48	69	71	83	63	73	70
24	54	67	45	37	64	62	84	46	50	69	76	92	66	73	78
25	62	83	47	44	73	62	85	47	50	70	79	95	68	77	81
26	63	84	49	47	74	62	85	47	50	70	78	91	70	80	77
27	65	88	50	49	77	61	84	45	49	68	78	90	70	82	76
28	64	87	48	49	73	60	84	44	47	69	79	90	72	82	78
29	62	86	46	50	70	62	87	45	48	71	81	92	75	85	79
30	62	86	44	47	71	65	86	51	54	71	86	93	82	93	80
31	64	86	49	51	72	65	86	51	55	72	89	96	84	96	85
32	65	87	51	55	72	68	90	54	57	76	90	96	86	96	86
33	70	93	54	57	77	71	90	59	61	78	92	96	89	98	87
34	76	100	59	65	83	75	91	64	65	80	95	101	90	100	91
35	83	103	70	77	87	80	98	69	70	87	97	101	94	103	93
36	89	104	79	89	89	87	104	70	76	94	97	101	94	103	93

Tab.16 Perfusionsvolumina (ml/kg/min) von 10 Versuchen in Unterkühlung und Wiedererwärmung in Abhängigkeit von der venösen Temperatur

Venöse Temperatur (°C)	Protokoll-Nummer 173	185	196	201	205	210	221	231	259	279
Unterkühlung										
36	100	82	76	54	80	95	126	113	132	127
35	100	82	86	54	80	95	126	113	132	130
34	100	82	76	54	80	95	126	113	132	130
33	100	73	76	61	80	95	126	113	132	132
32	100	73	76	54	91	80	126	103	118	137
31	100	73	76	50	98	80	126	93	118	145
30	100	82	76	46	108	80	126	93	132	150
29	100	82	76	46	108	80	126	83	132	145
28	100	73	76	46	108	75	120	83	132	145
27	100	73	76	54	108	71	120	83	132	145
26	57	73	68	50	104	71	120	83	132	137
25	52	63	68	47	104	65	120	83	126	145
24	65	63	79	43	104	65	115	75	126	137
23	57	63	79	43	104	61	115	75	118	137
22	57	63	76	43	98	52	108	64	111	137
21	57	63	76	43	91	52	103	64	105	132
20	48	63	86	43	85	47	103	64	100	132
19	43	63	95	43	91	42	103	64	100	132
18	43	53	95	43	95	37	103	54	105	132
17	39	53	104	43	98	37	103	54	100	127
16	39	53	95	43	108	37	97	54	100	127
15	39	53	95	43	118	32	97	49	100	127
Wiedererwärmung										
16	34	63	86	50	123	32	97	49	95	127
17	34	63	86	50	123	32	97	49	95	132
18	34	63	86	47	123	32	91	49	90	132
19	34	63	76	47	123	32	91	49	90	132
20	34	63	68	39	108	32	91	49	76	122
21	34	53	68	39	104	32	74	49	76	77
22	26	43	72	34	80	32	74	54	76	77
23	17	43	72	32	71	32	74	54	71	77
24	14	43	68	32	75	37	74	54	71	67
25	19	43	68	32	85	37	92	78	71	92
26	19	53	68	32	85	37	92	78	63	102
27	19	53	68	32	91	37	108	85	63	97
28	17	53	59	35	80	42	103	85	63	97
29	21	53	49	37	75	42	86	83	76	97
30	21	46	49	43	71	37	79	83	84	97
31	21	73	59	39	75	28	68	83	90	102
32	34	73	54	39	75	28	63	83	100	102
33	30	82	59	43	80	28	63	88	118	102
34	39	92	56	47	85	37	63	93	132	112
35	61	112	68	50	85	42	63	93	132	122
36	69	150	76	47	91	42	63	93	137	122

Tab.17 Perfusionsvolumina (ml/kg/min) von 10 Versuchen in Unterkühlung und Wiedererwärmung in Abhängigkeit von der Ösophagus-Temperatur

Ösophagus Temperatur (°C)	Protokoll-Nummer									
	173	185	196	201	205	210	221	231	259	279
Unterkühlung										
35	100	82	86	54	98	80	126	103	132	132
34	100	82	86	50	98	80	126	93	126	137
33	100	82	86	50	98	80	126	93	118	145
32	100	82	86	50	108	80	126	93	118	145
31	100	73	86	50	104	80	126	93	118	145
30	100	73	86	47	104	80	126	83	132	145
29	100	73	68	47	104	80	126	83	132	137
28	57	73	68	47	104	75	120	88	132	145
27	57	63	79	47	98	75	120	83	132	145
26	52	63	79	43	91	65	120	83	132	137
25	52	63	76	43	91	65	120	83	132	137
24	57	63	76	43	91	61	120	83	132	137
23	57	63	76	43	95	56	120	83	126	132
22	65	63	86	43	95	52	115	75	118	137
21	57	63	95	43	98	47	108	75	118	137
20	57	63	95	43	98	47	103	64	111	137
19	52	63	104	43	98	42	103	73	105	137
18	39	63	95	43	108	37	103	64	105	127
17	48	63	95	43	118	37	103	64	100	127
16	43	53	86	43	128	37	103	64	100	132
Wiedererwärmung										
17	34	73	68	39	118	32	91	49	90	132
18	34	63	68	39	108	32	91	54	90	122
19	34	63	68	39	71	32	91	54	76	77
20	34	63	68	32	80	32	86	54	76	77
21	26	53	68	32	80	32	86	54	76	77
22	26	53	59	32	85	37	74	78	76	67
23	17	53	59	35	85	37	74	85	71	92
24	19	53	49	35	80	42	79	85	71	102
25	19	53	49	37	80	42	91	85	71	92
26	19	53	49	37	80	42	91	85	71	92
27	17	53	49	37	71	42	91	85	63	97
28	21	53	54	35	71	32	91	83	63	97
29	34	46	54	35	75	28	103	83	63	97
30	34	73	54	35	80	28	86	83	76	97
31	30	73	56	37	85	28	74	88	84	97
32	30	73	68	37	85	32	74	93	90	102
33	30	82	76	37	91	37	63	93	100	102
34	31	92	76	43	91	42	63	93	105	102
35	39	130	95	54	95	37	63	93	118	112
36	43	130	95	54	95	42	63	97	137	122

Tab.18 Perfusionsvolumina (ml/ kg/min) von 10 Versuchen in Unterkühlung und Wiedererwärmung in Abhängigkeit von der Rektal-Temperatur

Rektal-Temperatur (°C)	Protokoll-Nummer									
	173	185	196	201	205	210	221	231	259	279
Unterkühlung										
37	100	92	75	50	80	95	126	113	132	130
36	100	82	75	61	80	80	126	113	132	130
35	100	73	75	50	91	80	126	103	118	122
34	100	73	76	46	98	80	126	93	132	132
33	100	73	76	46	108	75	126	93	132	137
32	100	63	76	46	108	75	126	83	132	145
31	100	63	76	46	108	71	126	88	132	150
30	57	63	68	54	104	65	120	88	132	150
29	48	63	79	50	104	61	120	83	132	145
28	61	63	76	50	104	56	120	83	132	145
27	65	63	76	47	104	52	120	83	126	145
26	57	63	76	47	104	47	115	75	118	145
25	57	53	76	47	104	47	108	75	111	137
24	52	53	86	47	95	42	103	75	105	145
23	43	53	95	47	85	37	103	72	100	137
22	43	53	95	47	85	42	103	73	100	137
21	43	53	104	47	85	37	103	64	100	132
20	39	53	104	47	95	37	103	64	105	137
19	39	53	104	43	98	37	103	64	100	137
18	39	68	104	43	104	37	97	54	100	132
17	39	68	86	43	118	37	97	54	100	127
16	34	73	86	43	113	32	97	54	100	127
15	34	73	86	50	118	32	97	49	100	127
Wiedererwärmung										
16	34	53	76	47	123	28	97	54	90	132
17	34	53	72	39	128	32	91	59	76	132
18	17	46	68	34	113	42	91	44	71	132
19	19	73	68	32	104	37	74	54	71	122
20	21	82	59	32	80	37	79	54	63	122
21	20	112	49	32	71	28	91	54	63	122
22	30	141	59	35	85	28	97	78	71	77
23	30	150	49	37	85	28	108	85	76	63
24	39	141	54	37	95	28	108	85	84	92
25	43	141	56	37	95	37	103	85	90	102
26	48	150	68	43	75	37	86	85	90	102
27	57	150	68	39	71	37	79	83	100	97
28	61	150	76	39	71	37	79	78	105	97
29	69	150	76	35	75	42	74	78	118	97
30	108	150	81	39	75	37	68	78	126	97
31	108	150	86	39	80	42	68	83	132	102
32	108	150	90	43	85	42	63	83	132	102
33	117	150	95	47	85	42	63	83	132	102
34	126	150	91	50	91	32	63	93	137	112
35	126	150	99	54	91	42	63	93	137	112
36	126	150	99	50	95	42	63	93	137	112

Neigungswinkel, d.h. das Volumen nimmt hier relativ mehr ab als bei der Vergleichsgruppe. Zum anderen scheint bei den gleichen Tieren im 1.Abschnitt der Erwärmung die Volumenreduktion ausgeprägter zu sein und die Wiederzunahme früher zu erfolgen als bei den Exemplaren mit kleineren Ausgangsperfusionsvolumina.

Abb.12
Tab.15

Nimmt man eine gesonderte Auftragung der Mittelwerte aus den Versuchen mit einer Abnahme des Perfusionsvolumens um unter und über 50% des Ausgangswertes vor, ergeben sich die beiden Kurven dieser Abbildung. Die Gruppe mit kleinerer Volumenänderung wies bis in die frühe Erwärmungsphase ein relativ gleichbleibendes Perfusionsvolumen auf. Bei 20°C zeigte sich dann jedoch eine starke Dezimierung. Die zweite Gruppe ließ von Anfang an mit sinkender Temperatur eine kontinuierliche Volumenreduktion erkennen. Eine ausgeprägte Reduktion in der frühen Erwärmungsperiode fehlte.

Abb.13
Tab.19

verfolgen die Korrelationen zwischen Perfusionsvolumen, peripherem Widerstand und Blutviskosität. Es ist zu erkennen, daß das Maximum der Blutviskosität mit 208% des Ausgangswertes bei Kühlstop liegt. Das Maximum des peripheren Widerstandes mit 182% und das Minimum des Perfusionsvolumens mit 55% vom Ausgang finden sich erst bei 24°C in der Wiedererwärmungsphase. Die Prozentwerte des Perfusionsvolumens beziehen sich auf die Mittelwerte aus 10 Versuchen in Abhängigkeit von der venösen Temperatur (s. m_{10} der Tab.15).
Die prozentuale Höhe des peripheren Widerstandes errechnete sich bei konstantem arteriellen Druck, d.h. stets 100% des Ausgangswertes, auf folgende Weise:

$$\frac{\text{peripherer Widerstand}}{(\%\text{ vom Ausgangswert})} = \frac{\text{art.Druck} \quad (\%\text{ v.Ausgangswert})}{\text{Perfusionsvol.}(\%\text{ v.Ausgangswert})} \times 100$$

Die Werte für die Blutviskosität wurden der Abb.14 entnommen. Es kam die Viskositätskurve für den Hämatokritbereich von 36 - 45 Vol% zur Anwendung.

Tab.19 Perfusionsvolumen, peripherer Widerstand und Blutviskosität in % vom Ausgangswert in Unterkühlung und Wiedererwärmung bei Bezug auf die venöse Temperatur

Venöse Temperatur (°C)	Perfusions-Volumen (% v.Ausgang)	Peripherer Widerstand (% v.Ausgang)	Blut-Viskosität (% v.Ausgang)
Unterkühlung			
36	100	100	100
35	101	99	103
34	100	100	105
33	101	99	108
32	97	103	111
31	97	103	114
30	99	101	117
29	99	101	120
28	97	103	123
27	97	103	126
26	91	110	130
25	89	112	133
24	87	115	140
23	87	115	147
22	83	120	153
21	80	125	160
20	79	127	167
19	79	127	175
18	77	130	184
17	77	130	192
16	76	132	200
15	76	132	208
Wiedererwärmung			
16	77	130	200
17	77	130	192
18	76	132	184
19	75	134	175
20	69	145	167
21	62	162	160
22	58	173	153
23	56	179	147
24	55	182	140
25	63	159	133
26	64	156	130
27	66	151	126
28	65	154	123
29	63	159	120
30	63	159	117
31	65	154	114
32	66	151	111
33	71	141	108
34	77	127	105
35	84	119	103
36	90	111	100

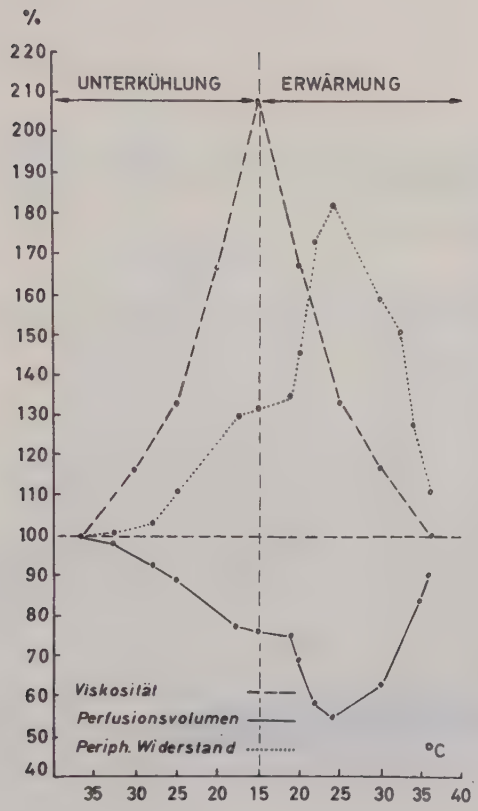


Abb.13 Verhalten von Perfusionsvolumen, peripherem Widerstand und Blutviskosität in % des Ausgangswertes während Unterkühlung und Wiedererwärmung.
Mittelwerte von 10 Versuchen bezogen auf die venöse Temperatur

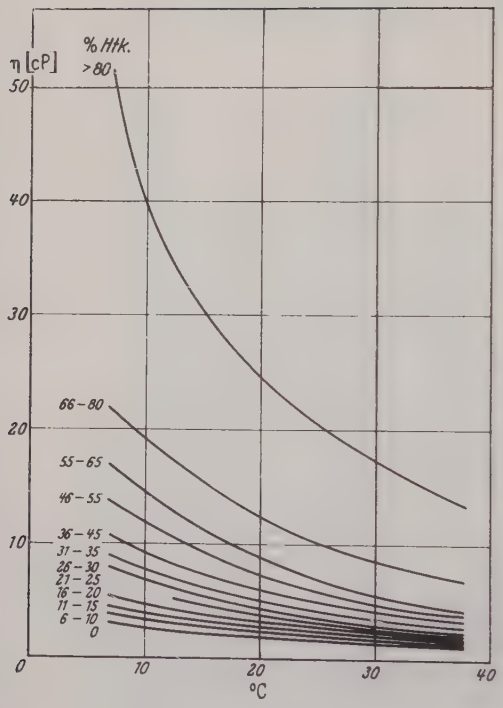


Abb.14 Abhängigkeit der Viskosität von der Temperatur bei Blut verschiedener Hämatokritbereiche (nach BONHOEFFER u. EIGLER 1961)

Das Hämatokritverhalten bei unseren Versuchen wurde aus der arteriellen O_2-Kapazität an Hand eines Diagramms von VAN SLYKE(1932) hinreichend genau berechnet. Der Hämatokrit stieg mit zunehmender Dauer der Experimente an und lag am Ende der Wiedererwärmung mit 38.5 Vol% 10% über dem Ausgangswert von 35.0 Vol% (s.Tab.20).

Tab.20 Arterielle Sauerstoff-Kapazität (Vol%) von 10 Versuchen und Hämatokritmittelwerte bei Bezug auf die Rektal-Temperatur

Protokoll-Nummer	Vol% O_2-Kapazität bei 36.0	28.0	22.0	15.0	22.0	28.0	36.0 °C
173	14.97	15.95	15.73	16.17	18.02	19.05	19.02
185	16.22	16.48	16.38	16.16	17.52	17.86	17.96
196	15.56	15.83	16.10	16.10	16.07	16.54	16.92
201	15.97	16.13	16.17	15.84	16.37	16.63	18.21
205	17.01	17.33	17.73	17.80	17.83	18.31	18.03
210	15.63	15.77	15.79	16.08	16.93	17.09	17.94
221	15.33	15.66	15.67	15.81	15.37	15.81	15.76
231	18.41	18.53	18.49	18.37	18.41	18.70	19.31
259	16.30	17.29	18.54	19.79	20.54	20.57	21.76
279	18.40	19.78	16.66	14.69	15.19	15.56	16.56
Mittelwert (O_2-Kap.Vol%)	16.38	16.87	16.72	16.68	17.22	17.61	18.14
Hämatokrit (Vol%)	35.0	36.0	36.0	36.0	36.5	37.0	38.5
Hämatokrit in % v.Ausgang	100	103	103	103	104	106	110

C. Sauerstoffverbrauch

Während eines jeden Experimentes wurden 7 arterielle und venöse Blutproben entnommen und die Werte des momentanen Sauerstoffverbrauchs aus der AVD-O_2 und dem Perfusionsvolumen errechnet. Der Zeitpunkt der Abnahme richtete sich nach der Höhe der Rektal-Temperatur bzw. danach, wann sie die Stationen 36.0, 28.0, 22.0 und 15.0°C in Unterkühlung und Wiedererwärmung erreicht hatte. Aus den 10 Einzelwerten an jedem Fixpunkt der Rektal-Temperatur wurden die Mittelwerte bestimmt. Die mit den so erhaltenen O_2-Mittelwerten korrespondierenden Temperaturmittelwerte der übrigen Meßstellen ergaben sich nach Aufsuchen und Addition der entsprechenden Einzelwerte zum Zeitpunkt der Blutentnahme.

Tab.21
zeigt, daß ein Sauerstoffverbrauchswert sich auf verschieden hohe Temperaturen bezieht, wenn die zugehörige Temperatur an unterschiedlichen Meßpunkten registriert wird. Das findet seinen Ausdruck in den Kurven der Abb. 15 und 16.

Tab.21 Sauerstoffverbrauch von 10 Versuchen in Unterkühlung und Wiedererwärmung bezogen auf Venen-, Ösophagus-, Rektum- und Muskel-Temperatur

								°C
Protokoll-	35.2	24.2	19.9	13.5	28.8	32.6	36.2	Venen -Temperatur
Nummer	35.5	25.8	18.9	12.4	27.0	32.4	37.0	Ösophagus-Temperatur
	36.0	28.0	22.0	15.0	22.0	28.0	35.0	Rektum -Temperatur
	35.7	28.8	24.5	17.3	24.7	27.9	31.7	Muskel -Temperatur
	Sauerstoff-Verbrauch (ml/kg/min)							
173	4.66	2.61	1.48	1.01	3.04	5.60	7.13	
185	5.54	2.20	1.15	0.61	5.02	6.34	6.46	
196	4.85	2.50	1.76	1.22	3.74	5.88	6.29	
201	3.50	3.26	2.17	0.86	1.83	2.77	4.34	
205	6.90	4.27	2.48	1.09	5.72	3.72	6.82	
210	4.14	2.12	1.71	1.02	1.89	3.72	5.92	
221	10.70	4.80	1.70	1.00	6.90	4.10	4.50	
231	6.60	4.60	3.70	2.00	5.20	4.10	7.00	
259	7.80	3.30	1.90	1.30	3.30	5.30	8.20	
279	6.10	4.50	2.30	1.50	1.80	2.40	5.70	
$\bar{m}$	6.23	3.42	2.04	1.16	3.94	4.39	6.24	
% (% v.Ausgang)	100	55	33	19	63	71	100	

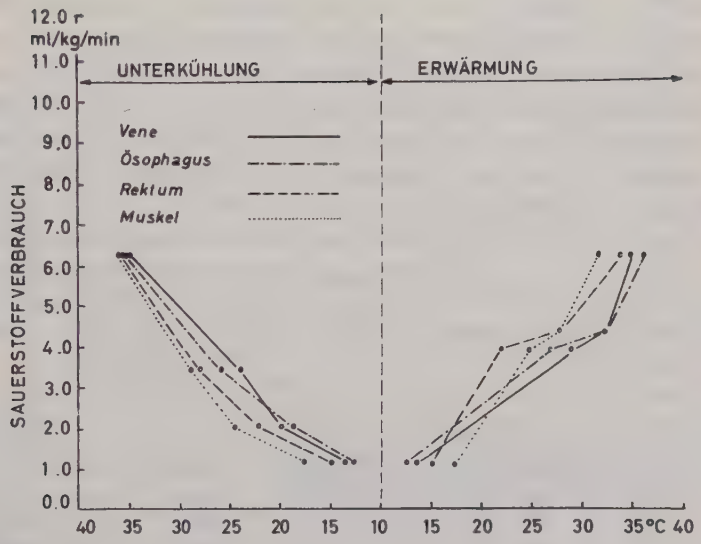


Abb.15 Sauerstoffverbrauch in Unterkühlung und Wiedererwärmung bei Bezug auf Venen-, Ösophagus-, Rektum- und Muskel-Temperatur. Mittelwerte von 10 Versuchen

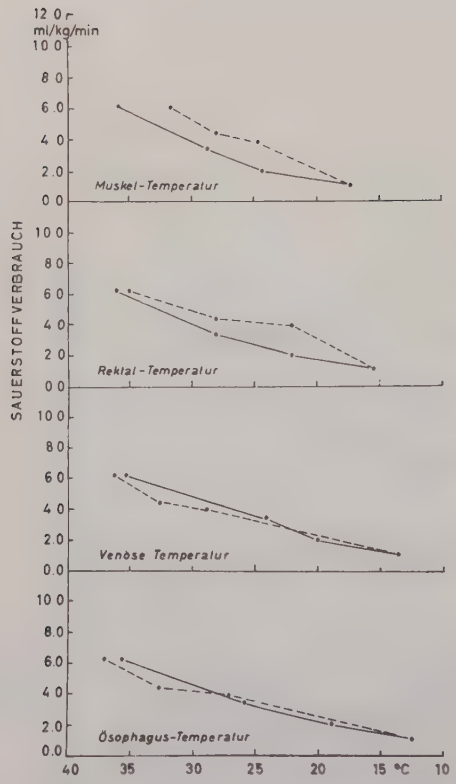


Abb.16 Sauerstoffverbrauch in Unterkühlung und Wiedererwärmung bei Bezug auf Venen-, Ösophagus-, Rektum- und Muskel-Temperatur. Mittelwerte von 10 Versuchen

——————— Unterkühlung
---------- Wiedererwärmung

Abb.15 u. 16

Trägt man an der Abzisse die Muskel-Temperatur auf, nimmt die Kurve des O_2-Verbrauchs einen exponentiellen Verlauf in der Unterkühlungsphase. Setzt man den Sauerstoffverbrauch zur venösen Temperatur in Beziehung, ergibt sich praktisch ein linearer Kurvencharakter. Unter Zugrundelegen der Rektal-Temperatur ähnelt der Kurvenverlauf dem bei der Muskel-Temperatur, und bei Benutzen der ösophagalen stimmt er weitgehend mit dem der venösen Temperatur überein.

Tab.22

stellt O_2-Werte in Unterkühlung und Wiedererwärmung einander gegenüber, die aus den O_2-Kurven der Abb.15 abgelesen und in Prozent vom Ausgangswert formuliert wurden. Danach beträgt der Sauerstoffverbrauch bei 30°C Venen-Temperatur 80% und bei 25°C 60% vom Ausgang in Unterkühlung, unter Verwendung der Muskel-Temperatur bei 30°C 60% und bei 25°C 33%. Wird die Kurve des Sauerstoffverbrauchs weitergeführt bis zum Schnittpunkt mit der Abzisse, ergibt sich bei 9°C venöser Temperatur ein O_2-Verbrauch von 0%. Der kleinste gemessene Wert von 19% bezieht sich auf 17°C Muskel- und auf 13.5°C Venen-Temperatur.

Tab.22 Sauerstoffverbrauch in % des Ausgangswertes bei Bezug auf Venen- und Muskel-Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

		35.0	30.0	25.0	20.0	17.0	15.0	13.5	°C
Unterkühlungs-	Vene	100	80	60	33	26	22	19	
phase	Muskel	94	60	33	23	19	-	-	
Wiedererwär-	Vene	90	65	51	37	32	23	-	
mungsphase	Muskel	100	85	63	35	-	-	-	

Bei der Kennzeichnung des Kurvenverlaufs in der Wiedererwärmungsphase ist die Angabe der Bezugstemperatur gleichfalls wichtig wie Tab.22 zeigt. Nach der venösen Temperatur liegt der O_2-Verbrauch in der 2.Hälfte der Erwärmungsperiode bis zu 15% unter dem gleicher Temperaturabschnitte in der Unterkühlung. Nach der Muskel-Temperatur befindet sich der O_2-Konsum in der gesamten Erwärmungsphase erheblich über den Abmessungen der Unterkühlung mit maximal 30% bei 25°C.

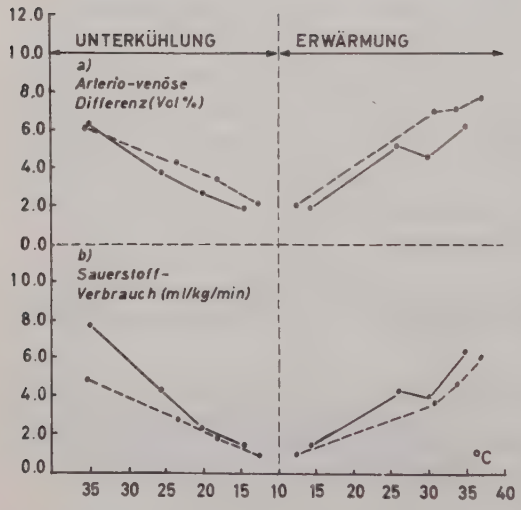


Abb.17 Verhalten von Sauerstoffverbrauch und arterio-venöser Differenz bei Versuchen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen über und unter 100 ml/kg/min in Abhängigkeit von der venösen Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

———— Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min
---------- Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min

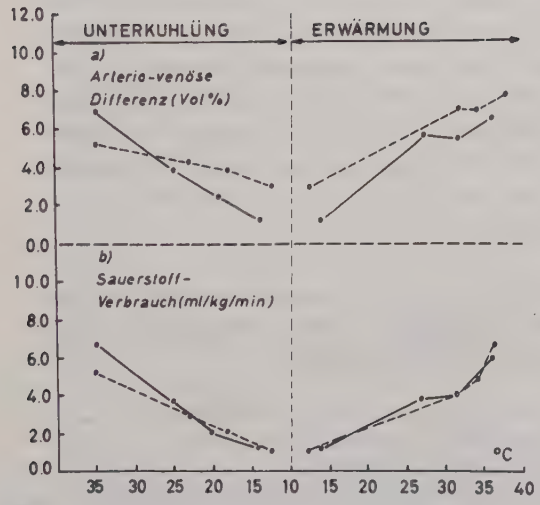


Abb. 18 Verhalten von Sauerstoffverbrauch und arterio-venöser Differenz bei Versuchen mit einer maximalen Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um weniger oder mehr als 50% in Abhängigkeit von der venösen Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

——————— Ausgangsperfusionsvolumenabnahme um weniger als 50%
- - - - - - - - - - - - - - - Ausgangsperfusionsvolumenabnahme um mehr als 50%

Der Ausgangswert des Sauerstoffverbrauchs wird (s.Abb.15) bei Abschluß der Wiedererwärmung von Venen- und Rektum-Temperatur 1°C über der Ausgangstemperatur wieder erreicht, von der Ösophagus-Temperatur 2°C darüber. Laut Muskel-Temperatur ist der Verbrauch schon bei 32°C wieder auf der Ausgangshöhe.

Abb.17a

Tab.23

gehen der Frage nach, ob sich der Sauerstoffverbrauch von Tieren mit hohen und niedrigen Ausgangsperfusionsvolumina unterschied. In der Gruppe mit einem Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min fand sich der O_2-Konsum bei Einleitung der Unterkühlung um 37% höher als der der Vergleichsgruppe mit weniger als 100 ml/kg/min. Diese Differenz verringerte sich mit zunehmender Auskühlung und verschwand nahezu bei 20°C Venen-Temperatur. Am Ende der Erwärmung lag der Verbrauch der Gruppe mit dem kleinen Ausgangsperfusionsvolumen 10% unter dem Wert der Gruppe mit den größeren Volumina. Die Letztere erreichte bei 35°C (Vene) 82% des Ausgangs-O_2-Verbrauchs, die andere 110%.

Tab.23 Sauerstoffverbrauch und arterio-venöse Differenz bei Versuchen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen über und unter 100 ml/kg/min in Abhängigkeit von der venösen Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

1. Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min								
Protokoll-Nr.: 221,231,259,279								
Venöse Temperatur (°C)	34.9	25.5	20.1	14.5	25.7	30.2	35.1
O_2-Verbrauch(ml/kg/min)	7.80	4.30	2.40	1.45	4.30	3.98	6.35
AVD-O_2 (Vol.%)	6.28	3.78	2.66	1,89	5.18	4.57	6.31
2. Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min								
Protokoll-Nr.: 173,185,196,201,205,210								
Venöse Temperatur (°C)	35.4	23.4	18.0	12.7	30.8	34.2	37.0
O_2-Verbrauch(ml/kg/min)	4.94	2.83	1.79	0.97	3.71	4.67	6.16
AVD-O_2 (Vol%)	6.18	4.29	3.36	2.10	6.96	7.11	7.73

Abb.18a

Tab.24

Ein ähnliches, nicht ganz so unterschiedliches Verhalten bot sich, stellte man die Sauerstoffwerte von Tieren mit einer Verminderung

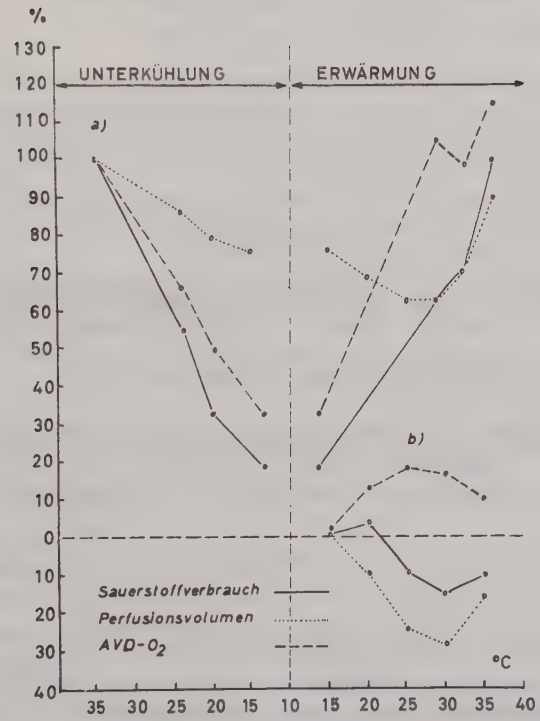


Abb.19 a) Perfusionsvolumen, arterio-venöse Differenz und Sauerstoffverbrauch in % vom Ausgangswert in Abhängigkeit von der venösen Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

b) Abweichungen von Perfusionsvolumen, arterio-venöser Differenz und Sauerstoffverbrauch in der Wiedererwärmungsphase von den Werten der Unterkühlung

des Ausgangsperfusionsvolumens um maximal über und unter 50% zusammen. Zwischen 25 und 20°C waren die initialen Unterschiede im O_2-Verbrauch der beiden Gruppen geschwunden. Am Ende der Wiedererwärmung war bei 35°C (venös) die absolute Höhe des Sauerstoffverbrauchs nahezu gleich. Er betrug jedoch bei der Gruppe mit geringer Volumenreduktion 93% des Ausgangs und bei der mit der starken Volumenabnahme 122% des Ausgangswertes.

Tab.24 Sauerstoffverbrauch und arterio-venöse Differenz bei Versuchen mit einer Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um weniger und mehr als 50% in Abhängigkeit von der venösen Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

1. Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um weniger als 50%
Protokoll-Nr.: 196, 201,205,221,259,279

Venöse Temperatur (°C)	35.3	25.0	19.5	13.9	26.9	31.6	36.0
O_2-Verbrauch(ml/kg/min)	6.64	3.77	2.05	1.16	3.88	4.03	5.98
AVD-O_2 (Vol.%)	6.87	3.91	2.52	1.33	5.67	5.49	6.66

2. Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um mehr als 50%
Protokoll-Nr.: 173,185,210,231

Venöse Temperatur (°C)	34.9	23.0	17.9	12.6	31.6	34.1	36.6
O_2-Verbrauch(ml/kg/min)	5.24	2.88	2.01	1.16	4.04	4.94	6.63
AVD-O_2 (Vol.%)	5.23	4.33	3.92	3.06	7.12	7.03	7.92

Abb.19a

Tab.25

Die Mittelwerte der arterio-venösen Differenzen wurden wie die Werte des Sauerstoffverbrauchs errechnet (s.v.) und sind auf die gleichen Temperaturpunkte der 4 Meßstellen zu beziehen.
Mit fortschreitender Unterkühlung ist ein progredienter Abfall der AVD-O_2 zu erkennen. Die arterio-venöse Differenz von 2.02 Vol% bei 13.5°C Venen-Temperatur macht 33% des Ausgangswertes aus. In der Wiedererwärmung sind die AVD-O_2 durchweg größer als bei gleicher Temperatur in Unterkühlung, maximal 18% bei 30°C. Am Ende der Wiedererwärmung lag die AVD-O_2 bei 35°C (venös) noch 10% über dem Ausgangswert. Der Abfall der AVD-O_2 während der Auskühlungsphase erfolgte unter unseren Perfusionsbedingungen in einem praktisch linearen Verhältnis zur venösen Temperatur.

Tab.25 Arterio-venöse Differenzen von 10 Versuchen bezogen auf die venöse Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

Protokoll-Nummer	venöse Temperatur (°C)						
	35.2	24.2	19.9	13.5	28.8	32.6	36.2
	arterio-venöse Differenz (Vol.%)						
173	4.66	4.29	3.10	2.92	10.26	9.22	5.68
185	6.00	4.06	3.49	2.18	0.84	3.57	4.23
196	6.47	3.27	1.86	1.44	7.58	7.68	6.34
201	6.96	6.54	4.69	2.00	5.18	7.03	8.67
205	8.61	4.11	2.94	0.92	7.15	5.20	7.20
210	4.38	3.45	4.11	3.13	10.75	10.07	14.27
221	8.46	4.00	1.68	1.04	7.10	5.22	7.11
231	5.88	5.53	5.00	4.00	6.62	5.24	7.49
259	5.92	2.52	1.92	1.34	4.67	5.35	5.99
279	4.80	3.08	2.02	1.21	2.34	2.45	4.65
$\bar{m}$	6.20	4.09	3.08	2.02	6.25	6.11	7.16
% (v.Ausgang)	100	66	50	33	105	99	115

Abb.17b, 18b

Tab.23 , 24

Ergänzend zu der Analyse des Sauerstoffverbrauchs wurde auch das Verhalten der AVD-O_2 von der Warte verschieden hoher Ausgangsperfusionsvolumina und unterschiedlich starker Abnahme derselben betrachtet.

Im 2.Unterkühlungsabschnitt und in der Wiedererwärmung bewegen sich die arterio-venösen Differenzen bei den Versuchen mit Ausgangsperfusionsvolumina unter 100 ml/kg/min und denen mit einer Abnahme des Ausgangsperfusionsvolumens um mehr als 50% sichtlich über den AVD-O_2 der Vergleichsgruppen mit größerem Ausgangsvolumen und geringerer Volumenreduktion. Die Gruppen mit hohem Ausgangsperfusionsvolumen und geringer Abnahme desselben gewinnen bei Ende der Erwärmung (35°C venös) eine AVD-O_2 von 95 - 100% des Ausgangswertes zurück. Die AVD-O_2 der Gruppe mit den Ausgangsvolumina unter 100 ml/kg/min ist bei Versuchsende (35°C venös) auf 120% des Ausgangs überhöht, bei der Gruppe mit einer Volumenreduktion über 50% des Ausgangs auf 144%. Sie ist am Ende der

Wiedererwärmung bei der Gruppe mit Ausgangsperfusionsvolumina unter 100 mL/kg/min um 20% größer als die der Gruppe mit über 100 ml/kg/min. Die AVD-O_2 der Individuen mit einer über 50%-en Volumenreduktion übertrifft den Endwert derer mit einer geringeren Ausgangsperfusionsvolumenabnahme um 13% .

Abb.19a

Tab.26

Vergleicht man den prozentualen Abfall des Sauerstoffverbrauchs mit dem der AVD-O_2, findet sich eine relativ intensivere Verminderung des Sauerstoffverbrauchs. Während dieser bei 20°C venöser Temperatur auf 33% des Ausgangs zurückging, betrug die AVD-O_2 dort noch 50%. In der Wiedererwärmung sind diese Differenzen noch ausgeprägter. Bei 30°C Venen-Temperatur existierte bei einem O_2-Verbrauch von 65% eine AVD-O_2 von 102% des Ausgangswertes.

Tab.26 Sauerstoffverbrauch, arterio-venöse Differenz und Perfusionsvolumen in % vom Ausgangswert bezogen auf die venöse Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung

Venöse Temperatur (°C)	Sauerstoff-Verbrauch (% v.Ausgang)	Arterio-venöse Differenz (% v.Ausgang)	Perfusions-volumen (% v.Ausgang)
Unterkühlung			
35.2	100	100	100
24.2	55	66	87
19.9	33	50	79
13.5	19	33	-
Wiedererwärmung			
28.8	63	105	63
32.6	71	99	71
36.2	100	115	90

Eingezeichnet wurde in die Abb.19a auch die Perfusionsvolumenkurve in Prozentwerten des Ausgangs. Man erkennt, daß in der Wiedererwärmung in dem Temperaturbereich, wo das Perfusionsvolumen die Werte der Unterkühlungsphase unterschreitet, die AVD-O_2 trotz eines im Vergleich zur Auskühlungsperiode geringeren Sauerstoffverbrauchs weit über den Vergleichswerten der Unterkühlung liegt. Gegen Ende der Wiedererwärmung streben O_2-Verbrauch, AVD-O_2 und Perfusionsvolumen wieder gegen die Ausgangswerte.

Abb.19b

Tab.27

Die Beziehungen zwischen den 3 Meßgrößen O_2-Verbrauch, AVD-O_2 und Perfusionsvolumen in der Erwärmungsphase bzw. zwischen ihren Abweichungen von den Werten der Unterkühlung ersieht man aus Abb.19b. Es wurden die prozentualen Abweichungen der Wiedererwärmungswerte von denen der Unterkühlung in Form von 3 Differenzkurven in Übereinstimmung mit der Abb.19a eingetragen.

Tab.27 Sauerstoffverbrauch, arterio-venöse Differenz und Perfusionsvolumen nach Ablesung der Prozentwerte aus Abb.19a. Prozentuale Differenzen der Wiedererwärmungs- gegenüber den Unterkühlungswerten
U = Unterkühlung
E = Wiedererwärmung
D = Differenz von E minus U

Venöse Temperatur (°C)	Sauerstoff-Verbrauch (% v.Ausgang)			Arterio-venöse Differenz (% v.Ausgang)			Perfusionsvolumen (% v.Ausgang)		
	U	E	D	U	E	D	U	E	D
35.0	100	90	-10	100	110	+10	100	84	-16
30.0	80	65	-15	85	102	+17	94	66	-28
25.0	60	51	- 9	69	87	+18	87	63	-24
20.0	33	37	+ 4	50	63	+13	79	69	-10
15.0	22	23	+ 1	37	39	+ 2	76	-	-
13.5	19	-	-	33	-	-	-	-	-

Tab.28 Beziehungen zwischen Sauerstoffverbrauch und Perfusionsvolumen in Unterkühlung und Wiedererwärmung bei Bezug auf die venöse Temperatur

Venöse Temperatur (°C)	35.2	24.2	19.9	15.0	28.8	32.6	36.2
Perfusionsvolumen (ml/kg/min)	100	86	78	75	62	70	89
Sauerstoffverbrauch (ml/kg/min)	6.23	3.42	2.04	1.30	3.94	4.39	6.24
Quotient: $\frac{\text{Perf.vol.(ml/kg/min)}}{O_2\text{-Verbr.(ml/kg/min)}}$	15.2	25.2	38.2	58.0	15.7	15.9	14.3
% relative Überperfusion	0	+66	+151	+280	+3	+5	-6

Tab.28

befaßt sich mit der Relation O_2-Verbrauch:Perfusionsvolumen. Das Ausgangsverhältnis war ein Sauerstoffverbrauch von 6.23 ml/kg/min bei einem Perfusionsvolumen von 100 ml/kg/min bei 35°C Venen-Temperatur. Da der O_2-Verbrauch in der Unterkühlung stärker abfiel als das Perfusionsvolumen, zeigten sich die Versuchstiere in Hypothermie vom Aspekt des Ausgangsverhältnisses stets überperfundiert, z.B. bei 20°C zu 151%. In der Wiedererwärmung war die relative Überperfusion kleiner. Bei Versuchsende lag mit 6% unter der Ausgangskorrelation sogar eine Unterperfusion vor.

5. Besprechung der Versuchsergebnisse

A. Temperaturverhältnisse

Wir gingen bei der Temperaturregistrierung in erster Linie der Frage nach, welche gesetzmäßigen Korrelationen zwischen den Temperaturverläufen verschiedener Meßpunkte bei extrakorporaler Hypothermie bestehen. Aus den festgestellten Beziehungen wurden Rückschlüsse auf die Hämodynamik gezogen.

Unsere Versuchstiere kühlten nicht einheitlich aus. Einige Körperbezirke ließen sich Temperaturänderungen schneller oktroyieren, andere reagierten weniger prompt und ausgiebig. Dadurch bestanden in Unterkühlung und Wiedererwärmung zwischen den Meßpunkten Temperaturdifferenzen, die bei Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsabbruch am größten waren.

Der arteriellen Blut-Temperatur folgten nacheinander bei Unterkühlung und Wiederaufwärmung die Temperaturen von Vene, Ösophagus, Rektum und Muskulatur. Die Muskel-Temperatur blieb am weitesten zurück hinter den anderen Temperaturkurven. Im 2. Abschnitt der Unterkühlung bzw. Wiedererwärmung unter- bzw. überkreuzte die venöse Temperatur die Ösophagus-Temperatur und folgte dann der arteriellen Temperaturkurve genauer als diese. Während der Wiedererwärmung wurde die Muskel-Temperatur von allen anderen Temperaturkurven überholt, die Rektal- von Venen- und Ösophagus-Temperatur. Die Lage der Temperaturkurven zueinander entsprach am Schluß der Wiedererwärmung spiegelbildlich dem bei Kühlstop. Unter der arteriellen Temperatur ordneten sich der Reihe nach die von Ösophagus, Vene, Rektum und Muskulatur an.

In der Literatur werden die Temperaturverläufe ähnlich beschrieben. Blut- und Ösophagus-Temperatur gingen in der Auskühlung den anderen stets voran (GRIESSER u.MATIS 1960). Muskel- und Haut-Temperatur zeigten die geringsten Abweichungen von der Ausgangstemperatur und blieben häufig nahe der Umgebungstemperatur (KENYON 1961;

HARPER u.Mitarb.1961). Dementsprechend lag bei URSCHEL u.Mitarb. (1960) die Muskel-Temperatur über der Herz- und diese wiederum über der Ösophagus-Temperatur. Die Temperaturkurven der parenchymatösen Organe (Milz,Leber,Niere,Nebenniere) lagen eng beieinander (OVERBECK 1960; KENYON 1961; HARPER u.Mitarb.1961; BORST 1963). 2 - 3°C darunter verliefen Herz- und Ösophagus-Temperatur(KENYON 1961). Die Rektal-Temperatur zeigte ein sehr variables Verhalten(URSCHEL u.Mitarb.1960; HARPER u.Mitarb.1961). Im allgemeinen lag sie bei Kühlende zwischen Organ- und Muskel-Temperatur (URSCHEL u.Mitarb.1960). Sie blieb weit zurück hinter Blut-, Pharynx- und Ösophagus-Temperatur(ROSS 1956). In der Wiedererwärmung beobachtete man, daß die Kern-Temperaturen (Ösophagus,Herz, Gehirn) die Temperaturkurven der Körperperipherie(Muskel,Haut) überkreuzten (COOPER u.KENYON 1957).

Die beschriebenen Temperaturgradienten sind Ausdruck einer regional unterschiedlich starken Durchblutung. Die bestdurchbluteten Bezirke weisen die geringsten Temperaturdifferenzen zum Kühl- oder Erwärmungsblut auf, die weniger gut durchbluteten größere. Trotzdem die Temperaturen von Muskel und Rektum z.T. erheblich von der des einfließenden Perfusionsblutes abwichen, lag die Temperatur des venösen Mischblutes, das durch den Zusammenstrom venösen Blutes aus allen Körperbezirken entsteht, dieser sehr nahe. Dies deutet darauf hin, daß der überwiegende Teil des Perfusionsblutes durch die parenchymatösen Organe floß.

Gleichfalls im Sinne einer unterschiedlich starken Gewebsdurchblutung zu interpretieren ist die Reihenfolge der Temperaturmeßpunkte im Ansprechen auf den Unterkühlungs- bzw. Wiedererwärmungsvorgang. Sie wird bestimmt von der Relation des regionalen zum gesamten Perfusionsvolumen, d.h. die bestdurchbluteten Körperregionen reagieren am schnellsten bzw. weisen die kürzesten Latenzzeiten auf. Zuerst reagierte die Venen-Temperatur, es folgten Ösophagus, Rektum und Muskel. Nach Beginn der Warmblutperfusion beispielsweise stieg die Venen-Temperatur nach 1 Minute, die Ösophagus- nach 3 Minuten, die Rektal- nach 9 Minuten und die Muskel-Temperatur nach 12 Minuten wieder an.

Die absolute Länge der sog. Latenzzeit an einer Meßstelle ihrer-

seits dürfte demnach als eine Funktion des Verhältnisses Perfusionsvolumen/Gewichtseinheit KG/Zeit anzusehen sein. Bezeichnend ist, daß die Meßstellen mit den längsten Latenzzeiten (Muskel, Rektum) auch im weiteren Verlauf der Experimente die geringsten Unterkühlungs- bzw. Wiedererwärmungsraten erreichten. Bei Rektal- und Muskel-Temperatur wurden auch von LESAGE u.Mitarb.(1959), URSCHEL u.Mitarb.(1960) und BORST(1963) die stärksten Retardierungen registriert.

Von der Rektal-Temperatur ist zu bemerken, daß ihr Verhalten nicht so streng mit der Durchblutung verknüpft zu sein scheint wie beispielsweise das von Venen- und auch Muskel-Temperatur. Das träge Ansprechen der Rektal-Temperatur auf den Unterkühlungs- bzw. Wiedererwärmungsvorgang soll in erster Linie auf die Lage des Rektums in der Körpermitte und auf seine mit der Fäzesfüllung zusammenhängende Wärme- bzw. Kältekapazität zurückzuführen sein (GROSSE-BROCKHOFF u.SCHOEDEL 1943; LUCAS 1956; HARPER u.Mitarb.1961).

In der Literatur wird meist angegeben, daß die Ösophagus-Temperatur in Unterkühlung und Erwärmung zuerst reagiere (LESAGE u. Mitarb.1959; SCHÖNBACH u.Mitarb.1960; SENNING 1960; URSCHEL u. Mitarb.1960; HARPER u.Mitarb.1961; BORST 1963). Abweichend davon beobachteten wir bei der Venen-Temperatur die kürzesten Latenzzeiten. Wenn die Venen-Temperatur bevorzugt die Temperatur in den bestdurchbluteten Organen wiedergibt, könnte man daraus schließen, daß diese unter unseren Perfusionsbedingungen forcierter als bei den anderen Autoren durchströmt wurden. Andererseits mag aber auch die Lage des Thermometers im oberen Ösophagus dabei von Einfluß gewesen sein.

Die regionale Höhe der Durchblutung, auf die sich bei Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsbeginn durch die Latenzzeiten Rückschlüsse ziehen läßt, prägt nach Ansprechen der Meßstellen auf den Kalt- bzw. Warmblutdurchfluß auch die relative Größe der Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsraten. Der Umfang der Temperaturänderung/Zeit, d.h. die Höhe des Kalorienab- bzw. -antransportes, steht in enger Beziehung zur Gewebsdurchblutung(GILLMANN 1957; BROWN u.Mitarb.1958; BORST 1963). Gut durchblutete Körpergebiete bzw. hohes Perfusionsvolumen gestatten hohe Raten, Gefäß-

konstriktion bzw. schlechte Durchblutung und niedrige Perfusionsvolumina schwächen den Kühl- und Erwärmungseffekt ab (GOLLAN u. Mitarb.1955; KESSLER u.Mitarb.1959; SENNING 1960). Die enge Verknüpfung der Versuchszeit mit dem Perfusionsvolumen wird besonders gut sichtbar dadurch, daß die Gruppe der Versuche mit einer Unterkühlungszeit über 60 min zugleich die Versuchstiere der Gruppe mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min und einer maximalen Abnahme desselben um mehr als 50% umfaßte. In unseren Versuchen wichen Ösophagus- und Venen-Temperatur von der arteriellen Temperatur am wenigsten ab und hatten demzufolge die größten Temperaturänderungen/Zeit.

Daß die absolute Höhe der Temperaturänderungsraten sich während der Versuche ändert, läßt jedoch keinen unmittelbaren Rückschluß auf eine veränderte Gewebsdurchblutung zu. Die ständige Abnahme der Temperaturdifferenz zwischen dem arteriellen Perfusionsblut und der in Unterkühlung und Wiedererwärmung angestrebten Endtemperatur bedingt kontinuierlich kleiner werdende Temperaturänderungsraten im Unterkühlungs- und Erwärmungsablauf. Diese Tatsache kommt letztlich in dem exponentiellen Verlauf der Temperaturkurven zum Ausdruck.

Der Vergleich der Unterkühlungs- mit den Wiedererwärmungsraten läßt erkennen, daß die Temperaturänderungsraten in der Erwärmung unter denen der Unterkühlung lagen. Nach dem bisher Gesagten muß man daraus schließen, daß die Perfusionsvolumina in der Erwärmungsphase kleiner als die der Unterkühlungsperiode waren. Ein solches Verhalten des Perfusionsvolumens trotz konstanten arteriellen Drucks wurde auch festgestellt.

Für den Unterschied zwischen Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsraten ist aber nicht nur eine veränderte Gewebsdurchblutung, sondern auch folgender Umstand verantwortlich zu machen. Man kann bei der Perfusion die Blut-Temperatur bis nahe an den Gefrierpunkt herabsetzen ohne Schaden für das Blut und die perfundierten Gewebe. Die Blut-Temperatur darf jedoch wegen drohender Hämolyse die 43°C-Grenze nicht überschreiten (GRAHAM 1957; BORST u.Mitarb.1960; URSCHEL u.Mitarb.1960). Für die Unterkühlung steht dadurch zu Beginn ein von der Normaltemperatur um maximal 37°C abweichendes Perfusionsblut zur Verfügung, im Erwärmungsbeginn ist die Differenz von der

Körpertemperatur bis zu den 43°C im Wärmeaustauscher meist kleiner.

Bei der Überprüfung der Frage nach einer eventuellen Wechselbeziehung zwischen der Höhe des Perfusionsvolumens und der Ausprägung der Temperaturgradienten innerhalb des Organismus stellten wir fest, daß bei hohen Perfusionsvolumina, was gleichbedeutend mit kurzen Unterkühlungs- und Erwärmungszeiten war, die Versuchstiere homogener auskühlten. Die Durchblutung aller Körperregionen war demnach bei diesen Versuchen gleichmäßiger als bei geringer perfundierten Tieren, wofür nachfolgende Überlegungen sprechen.

In den Versuchen mit kurzer Unterkühlungszeit(unter 60 min), einem Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min und einer maximalen Abnahme desselben um weniger als 50% lag die Minimal-Temperatur(tiefste an einem Meßpunkt registrierte Temperatur) von Vene und Ösophagus über und die der Muskel-Temperatur unter der der Vergleichsgruppen. Die Minimal-Temperatur des Rektums war in allen Fällen gleich, weil stets bei einer Rektal-Temperatur von 15°C die Kühlung abgebrochen wurde. In Experimenten, bei denen nun aber das Rektum schlechter auskühlte, mußte sich folglich die Unterkühlungsphase verlängern. Die Verlängerung der Unterkühlungszeit wiederum führte zwangsläufig zu einer intensiveren Temperaturreduktion in Ösophagus und Vene, nicht aber in der Muskulatur. Bemerkenswerterweise waren gleichzeitig bei längeren Unterkühlungszeiten die Temperaturdifferenzen des Rektums zur Muskulatur am größten. Dieser Befund spricht dafür, daß die Muskulatur und das Rektum - relativ zu den Vergleichsgruppen mit hohen Perfusionsvolumina - geringer durchblutet wurden. Die andersartige Verteilung des Perfusionsblutes ging in diesen Fällen zugunsten der Durchblutung der parenchymatösen Organe. Von der relativ geringeren Durchblutung waren unter diesem Blickwinkel außer der Muskulatur auch das Rektum und seine Umgebung betroffen. Unterschiedliche Füllungszustände des Rektums scheinen für die Temperaturkurvenanordnung keine wesentliche Rolle gespielt zu haben. Dann nämlich hätte die Temperaturdifferenz Rektum-Muskulatur in den Versuchen mit den größeren Temperaturgradienten - d.h. kleine Perfusionsvolumina und längere Unterkühlungszeiten - nicht größer, sondern kleiner sein müssen als in den Vergleichsgruppen.

Das Temperaturverhalten des Ösophagus könnte die Deutung zulassen, daß er unabhängig von der Höhe des Gesamtperfusionsvolumens relativ gleich stark durchblutet wird. Während sich die Temperaturdifferenz von Vene, Muskel und Rektum bei kurzen Unterkühlungszeiten und hohen Perfusionsvolumina zum arteriellen Blut verringerte, nahm sie bei ihm eher zu. Von der Vasokonstriktion, die bei Versuchen mit kleineren Perfusionsvolumina vorlag, wäre er demnach nicht ergriffen gewesen.

Unter den Bedingungen eines konstanten arteriellen Drucks hat eine wechselnd hohe regionale Durchblutung ihre Ursache in unterschiedlichen peripheren Widerständen. Die höheren peripheren Widerstände bei den Versuchen mit kleineren Perfusionsvolumina bestanden bereits im Unterkühlungsbeginn. Kreislaufgegenregulationen wechselnden Ausmaßes, die bei den Versuchen mit kleineren Perfusionsvolumina schlechter unterdrückt waren, könnten das Verhalten des peripheren Widerstandes bestimmt haben. Aus dieser Annahme wäre die Forderung nach einer Narkose mit einer intensiven vegetativen Blockade unter Verwendung von Ganglienblockern abzuleiten, um die Kreislaufgegenregulationen maximal zu unterdrücken. Man könnte damit das Hypothermierisiko reduzieren.

Außer an eine erhöhte Vasomotorenaktivität infolge von Gegenregulationen wäre auch daran zu denken, daß die Barbituratnarkose mit Penthotal zu einer Gefäßkonstriktion unterschiedlicher Intensität geführt habe. Das Ausmaß der Zunahme des peripheren Widerstandes zeigt enge Beziehungen zur Narkosetiefe und zum Narkosemittel (OVERBECK u.WIEMERS 1959). Eine tiefe Narkose wird begleitet von hohem initialen Widerstand(BRENDEL 1957). Bei Barbituratnarkose ohne Hypothermie maßen KLENSCH u.Mitarb.(1961) Widerstandserhöhungen auf das Zehnfache des Ausgangswertes.

BORST(1963) schloß aus seinen Versuchen, daß der Wärmeentzug aus dem Gesamtorganismus bei hohen Unterkühlungsraten kleiner sei als bei niedrigeren Kühlraten. In unseren Versuchen mit den kurzen Unterkühlungszeiten, die zugleich einheitlicher als die mit den kleineren Unterkühlungsraten auskühlten, scheint der Kalorienentzug nicht geringer gewesen zu sein als bei den länger dauernden Versuchen. Die Temperaturen von Vene und Ösophagus lagen zwar

über denen der Vergleichsgruppen. Die Temperatur der Muskulatur, die am Gesamtkörpergewicht höher als die parenchymatösen Organe beteiligt ist, lag jedoch unter der bei den Versuchen mit langer Unterkühlungszeit. Möglicherweise ergaben sich bei uns unter den Bedingungen eines konstanten und hohen arteriellen Drucks niedrigere periphere Gefäßwiderstände, z.B. in Muskulatur und Haut, so daß über eine verhältnismäßig starke Durchblutung auch dieser Partien ein größerer Kalorienentzug erfolgen konnte.

Nach unseren Versuchsergebnissen halten wir es für zulässig, bei einer relativ gleichmäßigen Körperauskühlung die Temperatur des venösen Mischblutes für die Überwachung des Unterkühlungszustandes heranzuziehen. Ihre routinemäßige Registrierung bei der extrakorporalen Zirkulation bietet keine Schwierigkeiten. In der Anzeige ist sie zuverlässig und nicht von der Lage des Thermometers im Venenblut abhängig. An Stelle der Venen-Temperatur könnte auch die Ösophagus-Temperatur zur Kontrolle einer Hypothermie herangezogen werden, denn sie zeigte einen sehr ähnlichen Verlauf. Im Gegensatz zur Venen-Temperatur scheint allerdings die Lage des Thermometers in verschiedenen Ösophagusabschnitten abweichende Temperaturkurven zu zeitigen.

Eine gute Übereinstimmung der Ösophagus- mit der Venen-Temperatur wurde in anderen Arbeiten gleichfalls berichtet. Die Ösophagus-Temperatur folgte der Herz- und Blut-Temperatur immer sehr schnell (BROWN u.Mitarb.1958; BORST u.Mitarb.1960). Nach Meinung anderer Autoren sollen vornehmlich Temperaturmessungen im mittleren Ösophagus die besten Rückschlüsse auf die venöse Blut-Temperatur zulassen(GOLLAN u.Mitarb.1955; LUCAS 1956; BROWN u.Mitarb.1958; COOPER u.KENYON 1957; BORST u.Mitarb.1960; OVERBECK 1960). Wir selbst verfolgten die Ösophagus-Temperatur im oberen Drittel. Sie zeigte hier in tiefen Temperaturbereichen die Venen-Temperatur etwas zu niedrig an.

Rektal- und Muskel-Temperatur ließen keine festen Korrelationen zur venösen Temperatur erkennen. Das Verhalten der Rektal-Temperatur variierte von Experiment zu Experiment. Ihre Verwendung als Leittemperaturen für eine sichere Hypothermie ist in Übereinstimmung mit anderen Autoren abzulehnen(ROSS 1956; BROWN u.Mitarb. 1958; COOPER u.KENYON 1957; HERCUS u.Mitarb.1959; BORST u.Mitarb.

1960; OVERBECK 1960; URSCHEL u.Mitarb.1960). Nach Meinung von BORST u.Mitarb.(1960) gewinnt allerdings die Aussagekraft der Rektal-Temperatur an Wert, je tiefer das Thermometer in das Rektum eingeführt wird. Im Kurvenverlauf der Muskel-Temperatur sahen wir häufig große Temperatursprünge. BORST(1963) forderte, da schon geringe Lageänderungen der Elektrode im Muskel Temperaturschwankungen bewirkten, die Muskel-Temperatur mit mehreren Elektroden gleichzeitig zu messen.

Verwendet man die Venen- oder Ösophagus-Temperatur, ist allerdings daran zu denken, daß sie inbesonders die Temperatur in den parenchymatösen Organen widerspiegeln. Nach Angaben aus der Literatur soll die Temperatur der parenchymatösen Organe meist tiefer als die des Gehirns liegen (HERCUS u.Mitarb.1959; SENNING 1960; DREW 1961; KENYON 1961; BORST 1963) . Mit schneller extrakorporaler Unterkühlung befand sich bei BORST u.Mitarb.(1960) die Gehirn-Temperatur bis zu 4°C über der Ösophagus-Temperatur, nach KENYON(1961) bei Unterkühlungsstop 5 - 7°C über der Portalblut-Temperatur.

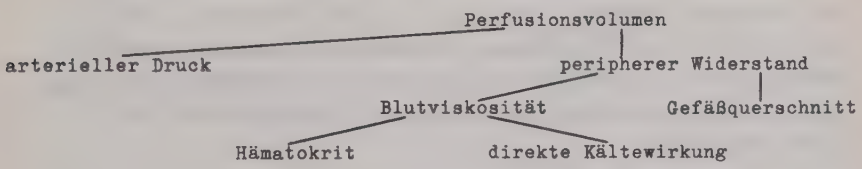
Das Gehirn, die Integrationszentrale des Organismus, hat die geringste Anoxietoleranz. Es bestimmt daher die Wiederbelebungszeit des Gesamtorganismus, d.h. die Sicherheitszeit bei Unterbrechung der O_2-Zufuhr bzw. der Zirkulation. Erfolgt die Festlegung von Sicherheitszeiten nach dem Ausmaß der Sauerstoffverbrauchsminderung bei Venen- oder Ösophagus-Temperatur, befindet sich das Gehirn in einem kürzeren O_2-Mangelschutz als sich aus diesen Temperaturen entnehmen läßt. Das Gehirn hat auf Grund seiner höheren Temperatur einen gegenüber der Normothermie relativ höheren Anteil am Gesamtsauerstoffverbrauch.

Eine bessere Übereinstimmung mit der Gehirn-Temperatur fanden einige Untersucher bei der Pharynx- bzw. unteren Ösophagus-Temperatur (LUCAS 1956; ROSS 1956; DREW 1961). HERCUS u. Mitarb. (1959) akzeptieren ebenfalls die Temperaturmessung im unteren Ösophagus, halten die Reaktionen der Pharynx-Temperatur jedoch für zu träge. Das Gehirn würde mehr unterkühlt als notwendig ist, richte man sich nach der Pharynx-Temperatur.

B. Perfusionsvolumen

Bei unseren Versuchen ergab sich mit sinkender Körpertemperatur ein linearer Abfall des Perfusionsvolumens. Eine derartige Beziehung zwischen Temperatur und Minutenvolumen wurde unter optimalen Narkosebedingungen von der Oberflächenunterkühlung gleichfalls beschrieben(BIGELOW u.Mitarb.1950; BERNE 1954; ADOLPH 1956; BLAIR u.Mitarb. 1956; LYNCH u.ADOLPH 1957; SPOHN u.Mitarb.1959). Nur ist die Volumenreduktion hierbei ausgeprägter als bei extrakorporaler Zirkulation. Das Perfusionsvolumen unserer Versuche hatte bei einer Rektal-Temperatur von 20°C bis auf 79% des Ausgangswertes abgenommen. Bei gleicher Rektal-Temperatur fiel das Minutenvolumen in Oberflächenunterkühlung auf ca. 15% ab(BIGELOW u.Mitarb.1950; HEGNAUER u. D'AMATO 1954; D'AMATO 1956). Die stärkste Verminderung des Perfusionsvolumens fand sich unter unseren Versuchsbedingungen in der Wiedererwärmung mit 55% des Ausgangs bei 24°C venöser Temperatur. Am Ende der Wiedererwärmung war das Perfusionsvolumen nicht zum Ausgangswert zurückgekehrt, es lag 10% darunter. In der Oberflächenunterkühlung wurden ähnliche Beobachtungen gemacht(BIGELOW u. Mitarb.1950; BLAIR u.Mitarb.1956; BRENDEL 1957; OVERBECK u.WIEMERS 1959).

Das Verhalten des Perfusionsvolumens wird bestimmt durch die Höhe von arteriellem Druck und peripherem Widerstand.



Da der arterielle Druck unserer Versuche konstant zwischen 100 - 110 mm Hg gehalten wurde, ist die Verminderung des Perfusionsvolumens auf einen Anstieg des peripheren Widerstandes zurückzuführen. Er nahm stetig zu und erreichte bei 24°C venöser Temperatur in der Wiedererwärmung mit 182% des Ausgangswertes sein Maximum.

Das Anwachsen des peripheren Widerstandes in Hypothermie ist oft beschrieben worden(GROSSE-BROCKHOFF u. SCHOEDEL 1943; CRISMON 1943; BIGELOW u.Mitarb.1950; THAUER 1955; BLAIR u.Mitarb.1956; BRENDEL 1957; GRAHAM 1957; LYNCH u. ADOLPH 1957; KLUSSMANN u.Mitarb.1959; SPOHN u.Mitarb.1959; KENYON 1961). LYNCH u. ADOLPH(1957) errechneten eine Zunahme auf das Dreifache des Ausgangswertes. PEIPER u. BONHOEFFER(1963) stellten fest, daß er bei hohem arteriellem Druck relativ niedriger ist als bei geringem Perfusionsdruck.

Die periphere Widerstandserhöhung während unserer Versuche wurde daraufhin untersucht, inwieweit Blutviskosität und Gefäßquerschnitt daran ursächlich beteiligt waren.

Hämatokrit und Blutviskosität steigen in Unterkühlung an (HAMILTON u.Mitarb.1937; SMITH u.FAY 1940; DILL u.FORBES 1941; WOODRUFF 1941; CREMER u.Mitarb.1944; HEGNAUER u.Mitarb.1950; D'AMATO u. HEGNAUER 1953; BERNE 1954; OSBORN 1955; ROSS 1956; GRAHAM 1957; BORST 1959; KLUSSMANN u.Mitarb.1959; SPOHN u.Mitarb.1959; OVERBECK 1960; DREW 1961). Der Hämatokrit nahm bei D'AMATO u.HEGNAUER(1953) bis 20°C um 15.2% des Ausgangs zu. KLUSSMANN u.Mitarb.(1959) ermittelten für ihn bei 25°C eine Volumenzunahme von 5 - 6%. CREMER u.Mitarb. (1944) berichteten, daß die Hämatokriterhöhung in der Wiedererwärmungsphase völlig reversibel sei. Einen Anstieg auf das Doppelte der normalen Blutviskosität registrierten HEGNAUER u.Mitarb.(1950) bei 25°C, BERNE(1954) sah ein Anwachsen um 100% bei 20°C.

Bei den eigenen Versuchen erreichte die Blutviskosität am Ende der Unterkühlung bei 15°C 208% des Ausgangswertes, wurde also mehr als verdoppelt. Die höchsten Hämatokritwerte traten bei Wiedererwärmungsende auf. Sie überstiegen mit 38.5 Vol% den Ausgangswert von 35.0 Vol% um 10%.

Nach der Formel für den Gesamtwiderstand

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4}$$

(R = Widerstand; η = Viskosität; l = Gefäßlänge; r^4 = Gefäßquerschnitt)

wäre durch die Viskositätszunahme ein peripherer Widerstandsanstieg auf das Doppelte und damit eine Verminderung des Perfusionsvolumens

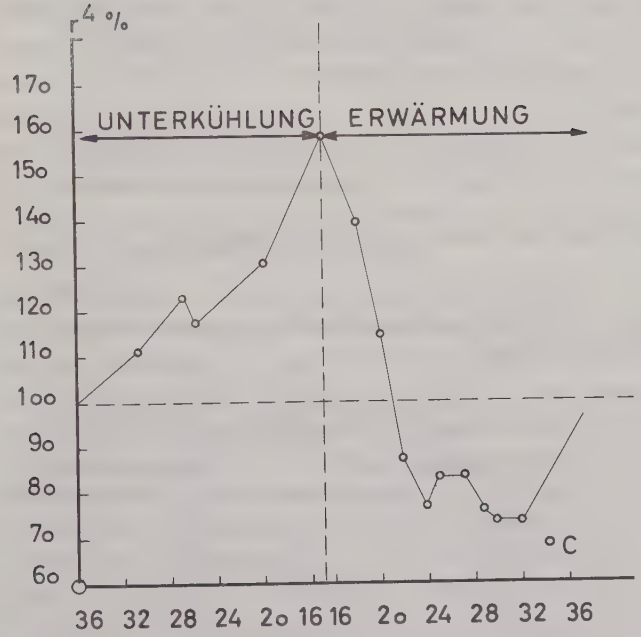


Abb.20 Verhalten des Gefäßfaktors r^4 aus der Formel für den Gesamtwiderstand (s.S.68) in Abhängigkeit von der venösen Temperatur in Unterkühlung und Wiedererwärmung. Angabe in % des Ausgangswertes.

auf die Hälfte zu erwarten. Es zeigte sich, daß das Perfusionsvolumen bei 15°C venöser Temperatur nur um 24% des Ausgangs vermindert und der periphere Widerstand nur um 32% vermehrt war. Demnach war es mit zunehmender Unterkühlung zu einer kontinuierlichen Vasodilatation des arteriellen Endstrombettes gekommen, setzt man dabei voraus, daß die Länge des Gefäßbettes konstant blieb.

Um die Gefäßbeteiligung an der Gestaltung des peripheren Widerstandes zu verdeutlichen, wurde die Formel für den Gesamtwiderstand nach r^4 aufgelöst. Bei Vernachlässigung von $\frac{8 \cdot l}{\pi}$ kann die prozentuale Änderung des Gefäßdurchmessers über den Faktor r^4 verfolgt werden.

$$r^4 \cdot 100 = \frac{\text{Viskosität (\% des Ausgangs)}}{\text{peripherer Widerstand (\% des Ausgangs)}}$$

Der Berechnung liegen die Werte der Tab.19 zugrunde.

Tab.29 Gefäßfaktor r^4 in % des Ausgangswertes in Unterkühlung und Wiedererwärmung

venöse Temperatur(°C)	Gefäßfaktor r^4(% v.Ausgang)	
	Unterkühlung	Wiedererwärmung
36	100	90
35	104	87
34	105	83
33	109	77
32	108	74
31	111	74
30	115	74
29	119	76
28	120	80
27	123	84
26	118	84
25	119	84
24	121	77
23	128	82
22	128	88
21	128	99
20	131	115
19	138	131
18	142	140
17	148	147
16	152	154
15	158	

Das Verhalten von r^4 bestätigt, daß es während der Kaltblutperfusion zu einer Gefäßerweiterung kam. Der Gefäßduchmesser erreichte wie die Viskosität das Maximum bei 15°C venöser Temperatur. r^4 nahm durchschnittlich bis zu 58% in unseren Experimenten zu.

Die Warmblutperfusion führte zu einer Wiederabnahme des Gefäßdurchmessers. Die r^4-Werte liegen in der Wiedererwärmung weit unter den Werten der Unterkühlungsperiode. Das Eintreten des warmen Blutes in den unterkühlten Organismus löste offensichtlich eine Vasokonstriktion aus. Zu dieser Schlußfolgerung gelangten auch COOPER u.Mitarb.(1963). Sie fanden, wenn sie die Körpertemperatur bis zu 34°C senkten, bei der Warmblutperfusion gleichfalls eine starke Zunahme des peripheren Widerstandes. Der periphere Widerstandsanstieg blieb aus bei Gabe von Hexamethonium. Dieser Effekt des Hexamethoniums scheint uns darauf hinzudeuten, daß die periphere Widerstandserhöhung in der Wiedererwärmungsphase durch eine Adrenalinausschüttung zustande kommt.

Der Gefäßfaktor r^4 differierte in der Erwärmung bis zu 46% (bei 23°C venöser Temperatur) von einem Wert der Unterkühlung bei gleicher Temperatur. In der 2.Hälfte der Erwärmungsphase blieb die Vasokonstriktion bestehen und war bei Wiedererwärmungsende nicht gänzlich zurückgegangen. Die physiologische Ausgangslage der Vasomotorenaktivität war demnach nach Beendigung der Wiedererwärmung nicht völlig wiederhergestellt. KENYON(1961) konnte bei schneller Aufwärmung volle Reversibilität beobachten. Nach langdauernder Unterkühlung und Kreislaufstop kehrte die Vasomotorenaktivität erst nach Stunden zur Norm zurück.

Das Verhalten des Gefäßdurchmessers bot Unterschiede, teilte man - wie bei der Analyse der Temperaturverhältnisse - die Versuche ein in Gruppen mit Ausgangsperfusionsvolumina über und unter 100 ml/kg/min und solche mit einer Abnahme desselben um unter oder über 50% des Ausgangswertes.

Bei der Gruppe des Ausgangsperfusionsvolumens über 100 ml/kg/min war in der Unterkühlungsphase die Vasodilatation stärker und in der frühen Wiedererwärmungsphase die Vasokonstriktion größer als bei der Gruppe unter 100 ml/kg/min. In der Letzteren wurden möglicherweise während der Hypothermie die Kreislaufgegenregulationen unvollständiger unterbunden als bei den anderen Versuchstieren.

Denkbar wäre andererseits auch, daß bei diesen Tieren eine tiefere Narkose vorgelegen hat, fanden dabei doch OVERBECK u.WIEMERS(1959) und KLENSCH u.Mitarb.(1961) einen höheren peripheren Widerstand als bei flacher oder fehlender Narkose.

Da der Gefäßtonus der Gruppe mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min von Anfang an über dem der Exemplare mit einem höheren Ausgangsvolumen lag, konnte die nachfolgende Konstriktion nicht mehr solche Ausmaße annehmen wie bei den anderen Versuchstieren. Der relativ hohe Gefäßtonus bestand bis zum Ende der Erwärmung fort. Zwangsläufig ergaben sich dadurch Perfusionsvolumina, die bis zum Versuchsende unter den Abmessungen der Vergleichsgruppe lagen und die gleichzeitig eine im Verhältnis zu dieser langsamere Aufwärmung bedingten.

Die gleichen Verhältnisse existierten bei der Gruppe, deren Ausgangsperfusionsvolumen während des Unterkühlungsexperimentes um weniger als 50% abnahm, wo also von vornherein gleichfalls eine stärkere Vasomotorentätigkeit vorlag und die möglicherweise gegenregulatorisch bedingt war. Die Perfusionsvolumina waren zu jedem Zeitpunkt geringer als die der Vergleichsgruppe. Bei den Versuchen mit einer über 50%-igen Abnahme blieben die Perfusionsvolumina in Unterkühlung zunächst recht hoch, um beim Erwärmungsbeginn um über 50% des Ausgangs abzufallen.

Neben den Veränderungen der Hämodynamik im arteriellen Kreislaufschenkel verdienen die Veränderungen im Venensystem besondere Aufmerksamkeit. In der Unterkühlung nimmt das zirkulierende Blutvolumen ab. Einerseits kommt es zu einer Flüssigkeitsabwanderung aus dem Blut in die Gewebe, die sich in der Hämatokriterhöhung äußert. Der Plasmaschwund wird mit bis zu 30% angegeben(GRAHAM 1957; KLUSSMANN u.Mitarb.1959). Andererseits nimmt die Gefäßkapazität zu und Vollblut wird aus dem Kreislauf in von der Durchströmung ausgeschlossenen Gebieten deponiert. Die in der Unterkühlungsphase geschwundenen Volumina werden in der Wiedererwärmung wieder in den Blutumlauf einbezogen. Es erfolgt eine Blutverschiebung von der Peripherie zum Herzen(GRIESSER 1959). Zudem soll es in der Erwärmungsphase durch den Einstrom eiweißfreier Flüssigkeit aus dem Interstitium zu einer Vermehrung des Plasmavolumens um 10 - 20% über

die Ausgangswerte kommen(KLUSSMANN u.Mitarb.1959). Diese Flüssigkeitsmengen werden bevorzugt in der späten Erwärmungsphase mobilisiert(SCHÖNBACH u.Mitarb.1960) und bewirken eine Überfüllung des venösen Kreislaufschenkels, dessen Verhalten deshalb ständig kontrolliert werden muß(GRIESSER 1959).

Auch wir konnten einen Volumenschwund bei geringer Hämatokriterhöhung feststellen, den wir durch Nachgeben von Blut und Na-Bikarbonatlösung ausglichen. In der Wiedererwärmungsphase erschien nicht das gesamte Volumen wieder. Möglicherweise hatte Flüssigkeit den intravasalen Raum verlassen und war Blut in von der Zirkulation abgeschnittenen Gewebsbezirken liegengeblieben.

C. Sauerstoffverbrauch

Die Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Prozesse ist über die RGT-Regel mit der Temperatur verknüpft. Danach ließe sich bei homogener Körperauskühlung ein exponentieller Abfall des Sauerstoffverbrauchs erwarten. Dieser Idealfall liegt in Hypothermie nicht vor. Schnelle Unterkühlung und Wiedererwärmung schaffen Temperaturgradienten innerhalb des Organismus. Als Folge dessen ergeben sich bei Bezug des O_2-Konsums auf die Temperaturverläufe an verschiedenen Meßpunkten unterschiedliche Kurventypen wie die Abb. 15 vor Augen führt.

In der Literatur wechseln die Angaben über den Verlauf der Sauerstoffverbrauchskurve. Manche Autoren charakterisieren ihn als exponentiell (GROSSE-BROCKHOFF u. SCHOEDEL 1943; SPURR u. Mitarb.1954; KUHLGATZ 1957), andere als linear (PFLÜGER 1876; PENROD 1949; BIGELOW u.Mitarb. 1950; ADOLPH 1950 u. 1956; SPOHN u.Mitarb.1959). Es ist denkbar, daß die abweichenden Angaben auf der Verwendung unterschiedlicher Bezugstemperaturen beruhen. In unseren Versuchen nahm die O_2-Kurve nach Auftragen gegen schnell auf die Wärmeaustauschvorgänge reagierende Temperaturmeßstellen (Vene, Ösophagus) einen annähernd linearen Verlauf. Setzt man die Werte zu weniger ausgiebig ansprechenden Temperaturmeßstellen (Rektum,Muskel) in Beziehung, ergeben sich exponentielle Kurvenverläufe. Übereinstimmend damit fanden HARPER u. Mitarb. (1961) eine exponentielle Beziehung zwischen Muskel-Temperatur und Sauerstoffverbrauch.

Neben dem Kurventyp an verschiedenen Meßstellen unterschied sich dort auch die absolute Höhe des O_2-Verbrauchs an Punkten gleicher Temperaturen. Bei Bezug auf die venöse Temperatur lag in Unterkühlung der O_2-Verbrauch höher als bei Bezug auf die Muskel-Temperatur. An der venösen Meßstelle spiegelte sich der Einfluß der in der Unterkühlung zurückgebliebenen Körperregionen auf den Gesamt-O_2-Verbrauch wider. Zwangsläufig fand sich bei einer Muskel-Temperatur gleicher Höhe der Sauerstoffverbrauch niedriger, lag doch die Temperatur aller anderen Körperbezirke tiefer als diese.

In der Wiedererwärmung ergaben sich in Analogie dazu umgekehrte Verhältnisse. Bei Bezug auf die Muskel-Temperatur waren die

O_2-Verbrauchswerte höher als die am venösen Temperaturkontrollpunkt. Von der Venen-Temperatur her gesehen hinkten die geringer durchbluteten und stoffwechselinaktiveren Gebiete in der Temperaturhöhe und im O_2-Verbrauch nach. Gegenüber dem Bezugspunkt Muskel-Temperatur waren die gutdurchbluteten und stoffwechselaktiveren Bezirke in der Aufwärmung und im O_2-Verbrauch vorausgeeilt.

Nach Maßgabe dieser Aspekte sollte mancher Literaturangabe gegenüber, die von höheren oder niedrigeren O_2-Werten der Erwärmungsphase im Vergleich zu denen der Unterkühlung berichtet, Kritik am Platze sein. Von der Oberflächenunterkühlung wird mitgeteilt, daß die Sauerstoffwerte zunächst unter denen eines gleichen Temperaturabschnittes in der Unterkühlung lägen (PENROD 1949; ADOLPH 1950). Im letzten Erwärmungsabschnitt sei der Verbrauch häufig über die Ausgangswerte hinausgegangen (ADOLPH 1950; BLAIR u. Mitarb.1956). Unter Verwendung extrakorporaler Kühlung lagen bei BORST (1963) die O_2-Werte am Ende der Wiedererwärmung gleich den unseren unter denen bei gleicher Ösophagus-Temperatur in der Unterkühlung.

Die Deutung eines höheren O_2-Bedarfs in der Erwärmung im Sinne eines O_2-Nachholbedarfs durch in tieferen Temperaturbereichen eingegangene O_2-Schulden ist nach unseren Ergebnissen gelegentlich eine Fehlbeurteilung. Bei Bezug auf Rektal- und Muskel-Temperatur müssen die O_2-Werte in der Erwärmung höher liegen, da im Vergleich zu diesen die Wiedererwärmung der gutdurchbluteten und stoffwechselaktiveren Gebiete bevorzugt geschieht. Und vielen Angaben in der Literatur liegt die Rektal-Temperatur zugrunde.

Die Höhe des Sauerstoffverbrauchs wird im Schrifttum wie folgt angegeben:

30 °C	:	50% (BLAIR u.Mitarb.1956; BIGELOW 1958; SPOHN u.Mitarb.1959)
27-30	:	33% (GOLLAN 1956)
24-27	:	33-15% (SENNING 1954)
20	:	10-15% (HEGNAUER u.D'AMATO 1954; SENNING 1954; BIGELOW 1958)
5	:	5-10% (GOLLAN 1956; HORVATH u.SPURR 1956)

Die eigenen O_2-Verbrauchswerte in Prozent vom Ausgang betragen sowohl bei Bezug auf die Venen - als auch auf die Muskel-Temperatur mehr als diese Prozentsätze. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß

in der Literatur die meisten Angaben über den O_2-Verbrauch aus Messungen in Oberflächenunterkühlung gewonnen wurden. Bei der extrakorporalen Unterkühlung ergeben sich andere Bedingungen. Beispielsweise verringert sich der O_2-Konsum des Körperkerns, der bei der Blutstromkühlung bevorzugt auskühlt, stärker als der der Körperschale (BORST 1963), die in Normothermie bis zu 20 % am Gesamtsauerstoffverbrauch beteiligt ist (ASCHOFF u.WEVER 1958). Mit rascher Abkühlung lagen die O_2-Werte - bezogen auf die Ösophagus-Temperatur - deshalb höher als bei langsamer und einheitlicher Körperauskühlung, die in der Wirkung der Oberflächenunterkühlung näher kommt.

Für die Muskel-Temperatur erhielten wir nahezu die gleichen O_2-Werte wie HARPER u.Mitarb. (1961):

Muskel-Temperatur (°C)	35	30	25	20	17	15	
HARPER u.Mitarb.(1961)	100	58	34	21	-	12	% v.Ausgang
eigene Versuche	94	60	33	23	19	-	% v.Ausgang

Vertieft wird der Einblick in das Verhältnis Temperatur/O_2-Verbrauch durch die Überprüfung des Sauerstoffverbrauchs unter spezieller Berücksichtigung des Perfusionsvolumens.

Der höhere Ausgangs-O_2-Verbrauch der Versuche mit einem Ausgangsperfusionsvolumen über 100 ml/kg/min sowie der mit einer Abnahme desselben um weniger als 50% vom Ausgang glich sich zwischen 25 und 20°C dem der Versuchsgruppen mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min und dem der Tiere mit einer über 50%-en Abnahme des Ausgangsvolumens an. Das Ergebnis der getrennten Untersuchung des O_2-Bedarfs und der arterio-venösen Differenzen bei diesen Gruppen deutet darauf hin, daß durch nicht unterdrückte Gegenregulationen oder eine Narkosemittelwirkung die Durchblutung bei den Tieren mit kleineren Perfusionsvolumina in einigen Körperbezirken ungenügend und damit infolge Hypoxämie die Möglichkeit zur Beteiligung am O_2-Umsatz eingeschränkt war. Der O_2-Verbrauch war am Ende der Wiedererwärmung über die Ausgangswerte erhöht bei der Gruppe mit den kleineren Perfusionsvolumina.

Der absolut höhere O_2-Verbrauch bei Tieren mit einem größeren Perfusionsvolumen wurde in Erwärmung möglicherweise vorgetäuscht. Die einheitlichere Aufwärmung bei ihnen läßt die auf die venöse

Temperatur bezogenen O_2-Werte höher liegen als bei der Vergleichsgruppe.

Bezeichnend ist, daß die Ausgangswerte des O_2-Verbrauchs bei Erwärmungsende von den Versuchen mit einem Ausgangsvolumen über 100 ml/kg/min nur zu 82 %, bei denen unter 100 ml/kg/min jedoch zu 110 % wiedererreicht wurden. Ganz ähnlich verhielt es sich bei den Versuchen mit einer Abnahme des Ausgangsvolumens um unter und über 50 %. Die ersteren kehrten zu einem Wert von 93 %, die anderen zu einem von 122 % des Ausgangs zurück. Demnach scheint bei den Tieren mit geringeren Perfusionsvolumen ein O_2-Nachholbedarf bestanden zu haben, der als Folge einer ungenügenden O_2-Versorgung zu irgendeinem Zeitpunkt der Auskühlung zu deuten wäre. Eventuell wurden einige Körperbezirke so gering von Blut durchströmt, daß die Durchblutung unter das für die O_2-Versorgung erforderliche Minimum absank. Ursache der lokalen Minderdurchblutung muß ein erhöhter Gefäßtonus gewesen sein.

Die lineare Darstellung der Sauerstoffkurve schließt ein, daß der O_2-Verbrauch zu einem bestimmten Zeitpunkt der Unterkühlung gleich Null wird. ADOLPH (1950) und BIGELOW u.Mitarb.(1950) gelangten durch Extrapolation zwischen 10 und 15°C zu einem O_2-Verbrauch von Null. Im Experiment wurde dieser Wert von KRAMER u.REICHEL(1944) zwischen 18 und 15°C und von ADOLPH(1950) bei 14.8°C rektal registriert. Wir selbst ermittelten bei 9°C venöser Temperatur einen O_2-Verbrauch von Null. Angesichts der Temperaturgradienten innerhalb unserer Versuchstiere wäre demzufolge der Gedanke naheliegend, daß eine homogene Auskühlung den Schnittpunkt in noch tiefere Temperaturbereiche verlegen dürfte. Wahrscheinlich jedoch sinkt der O_2-Verbrauch schon in höheren Temperaturbereichen auf Null ab als nach der RGT-Regel zu erwarten ist. Die Sauerstoffverwertung der Gewebe wird in Hypothermie durch eine Desintegration der intermediären Stoffwechselprozesse zunehmend gestört (MAGUIRE u.Mitarb.1953; BRUCK u.Mitarb.1956; HORVATH u.SPURR 1956; GRIESSER 1959). Dies ist die Folge einer unmittelbaren Kältewirkung auf die Zellen. Die Aktivitäten der Zellfermente, die in Normothermie aufeinander abgestimmt sind, haben in Hypothermie voneinander abweichende Temperaturkoeffizienten. Nach Anhäufung von Produkten des Intermediärstoffwechsels kommt es schließlich

zum Erliegen des Gesamtstoffwechsels. LUNDSGAARD-HANSEN u.Mitarb. (1963) nehmen an, daß in Hypothermie der oxydative Stoffwechsel zunächst stärker gedrosselt werde als die Glykolyse. Zu all dem bleibt festzustellen, daß es ein physiologisches Null des Sauerstoffverbrauchs nicht gibt. (ADOLPH 1956).

In der Hypothermie-Literatur kehrt ständig die Frage wieder, über welchen Temperaturkontrollpunkt die Abschätzung des jeweiligen O_2-Bedarfs am besten möglich sei. Angaben über den Sauerstoffverbrauch in Unterkühlung stellen Mittelwerte dar von Geweben unterschiedlichen O_2-Bedarfs bezogen auf die Temperatur an einer bestimmten Meßstelle. Da diese Mittelwerte den hohen O_2-Ansprüchen einiger Organe nicht genügend Rechnung tragen, ist in Unterkühlung die Bemessung der erforderlichen O_2-Mengen nach solchen Werten unsicher (BIGELOW u.Mitarb.1950; BROWN u.Mitarb.1958). Die Festlegung der notwendigen O_2-Zufuhr bei einer bestimmten Temperatur sollte sich besser nach dem O_2-Bedarf des Gewebes mit den höchsten Ansprüchen richten (FAIRLEY 1961).

Uns scheint vom Standpunkt des O_2-Bedarfs die alleinige Verwendung der venösen Temperatur ausreichend zu sein, weil sie hinreichend gut die Ansprüche der preferentiell durchbluteten und anoxiegefährdeten Organe widergibt. Bei Kreislaufstop muß allerdings für die Bemessung der Sicherheitszeit mit einkalkuliert werden, daß der O_2-Bedarf des Organismus bei Kühlabbruch ansteigt. Dann nämlich gleichen die parenchymatösen Organe ihre Temperatur weitgehend der Höhe der minderdurchbluteten, wärmeren Körperbezirke an, die den Hauptanteil des Gesamtkörpergewichts stellen. Analog dazu müßte bei Erwärmungsabschluß die Ausgangskonstellation der O_2-Verbrauch-AVD-O_2-Temperatur-Relation abgewartet werden, um nicht das Risiko eines verfrühten Abbruchs der Warmblutperfusion einzugehen.

Die Abschätzung des O_2-Bedarfs über die Temperatur des venösen Mischblutes halten BORST u.Mitarb. (1960) für unzulässig. BORST (1963) schlägt als Bezugstemperatur die Muskel-Temperatur vor. Die bei dieser ermittelten Temperatur-Sauerstoffverbrauch-Beziehungen kämen denen sehr nahe, die bei einer langsamen, einheitlichen Körperauskühlung registriert wurden. Von SENNING (1960)

wird die analoge Verwendung der Ösophagus-Temperatur für die Festlegung einer sicheren Kreislaufstopzeit abgelehnt. Nur genaue, gleichzeitige Messungen an verschiedenen Kontrollstellen hätten genügend Aussagekraft.

Wie der O_2-Verbrauch fällt auch die arterio-venöse Differenz in Unterkühlung ab. Die venöse O_2-Sättigung pflegt in tiefen Temperaturbereichen, insbesondere bei großen Perfusionsvolumina anzusteigen (WERZ 1943; BRUCK u. Mitarb.1956; RODEWALD 1957; BROWN u.Mitarb. 1958; DREW 1961). Die venöse Sättigung kann bei extrakorporaler Unterkühlung die in der Aorta herrschenden Werte erreichen (DREW 1961). Bei extrakorporaler Unterkühlung schwindet die AVD-O_2 manchmal völlig (GOLLAN u.Mitarb.1955; HARPER u.Mitarb. 1961). Indirekte Kühlung läßt bei Suffizienz von Atmung und Kreislauf die AVD-O_2 meist unverändert (ROSENHAIN u.PENROD 1951; BLAIR u. Mitarb.1956; ALBERS 1957; RODEWALD 1957).

Betrachtet man das Ausgangsverhältnis zwischen O_2-Verbrauch und Perfusionsvolumen in unseren Versuchen, dann ist die AVD-O_2-Abnahme lediglich der Effekt einer relativen Überperfusion. Bei einer relativen Überperfusion von 280 % wurde die AVD-O_2 bei 15°C venöser Temperatur auf 37 % des Ausgangswertes herabgesetzt. Die Überhöhung der AVD-O_2 in der Wiedererwärmung - sie lag maximal 18 % über den Werten der Unterkühlung - spiegelte die Perfusionsvolumenreduktion gegenüber der Unterkühlung im entsprechenden Temperaturabschnitt wider.

Bei gesonderter Untersuchung der AVD-O_2 in den Versuchen mit großen Perfusionsvolumina (Ausgang über 100 ml/kg/min, maximale Reduktion des Ausgangsvolumens unter 50 %) ist zu erkennen, daß bei diesen die AVD-O_2 in Unterkühlung relativ stärker reduziert wurde als bei den Vergleichsgruppen und deren Wiedererwärmungswerte unterschritten. Die Endwerte der Versuche mit kleineren Perfusionsvolumina lagen bis zu 20 % (Ausgang unter 100 ml/kg/min) und 44 % (Ausgangsvolumenreduktion über 50 %) über den Ausgangswerten. Die höheren Sauerstoffwerte bei Erwärmungsende - sie überstiegen bei der Gruppe mit einem Ausgangsperfusionsvolumen unter 100 ml/kg/min den Ausgangswert um 10 %, bei der Gruppe mit einer maximalen Ausgangsvolumenreduktion über 50 % um 22 % - bedingten zusammen mit dem reduzierten Perfusionsvolumen die intensivere

Ausschöpfung des Sauerstoffs im Blute.

Die Verwertbarkeit des Sauerstoffs war in unseren Versuchen offensichtlich nicht behindert. Dafür spricht das Verhalten der AVD-O_2 zusammen mit dem des Sauerstoffverbrauchs und dem des Perfusionsvolumens. Abnahme der Dissoziationsfähigkeit des Hb-O_2-Komplexes mit absinkender Bluttemperatur und Verringerung des pO_2 im Blute tendieren zu einem geringeren O_2-Angebot an die Gewebe. Die festere Hb-O_2-Bindung wurde erstmalig von HÜFNER (1888 u.1890) systematisch untersucht. Das Phänomen findet seine Erklärung in der positiven Wärmetönung dieser Reaktion (BROWN u.HILL 1923). Die O_2-Versorgung wird dadurch jedoch bei fallender Körpertemperatur nicht zunehmend beeinträchtigt wie ursprünglich von WERZ (1943) angenommen wurde. Nach ALBERS (1957) ist die Sauerstoffaufnahme der Gewebe aus dem Blut trotz der erschwerten Hb-O_2-Dissoziation gut möglich, solange der Gewebs-pO_2 nicht unter den kritischen Druck der Atmungsfermente fällt. Er beträgt bei 37°C= 19 mm Hg und bei 25°C = 8 mm Hg Sauerstoff. BRUCK u.Mitarb. (1956) und ADOLPH (1956) konnten ein Absinken des pO_2 unter diese Werte in ihren Experimenten nicht beobachten.

Der Sauerstoffbedarf in tiefer Hypothermie kann allein durch den physikalisch gelösten Sauerstoff im Blut gedeckt werden (ROSENHAIN u. PENROD 1951; GOLLAN u. Mitarb. 1955). Bei 20°C ist die O_2-Löslichkeit u_m über 50 % höher als bei 37 °C (ROSENHAIN u.PENROD 1951; SEVERINGHAUS u.STUPPEL 1956; FAIRLEY 1961). GOLLAN u.Mitarb. (1955) errechneten 2.8 Vol% gelöstes O_2 bei 38°C und 4.9 Vol% bei 0°C. Allein 1.73 Vol% entfielen dabei auf die Temperaturspanne von 25 - 0°C, was die besondere Rolle des gelösten Sauerstoffs in tieferen Temperaturbereichen demonstriert. Das gelöste O_2 schafft auf der Kapillarseite einen pO_2-Gewinn, bei 2 Vol% beispielsweise von 5 - 15 mm Hg (BRUCK u. Mitarb. 1956). Die Sauerstoffkapazität des Blutes nahm bei RODEWALD (1957) von 20.6 Vol% bei 39°C auf 23.2 Vol% bei 24.6°C zu.

Durch die Zunahme des gelösten O_2 kann der O_2-Transport im Blut bei tiefer Hypothermie weitgehend auf das Hämoglobin als O_2-Träger verzichten (GOLLAN u. Mitarb. 1955). Das ergibt sich auch unter Zugrundelegung von Werten aus unseren Versuchen.

Bei 15°C Venen-Temperatur wurden 1.37 ml/kg/min Sauerstoff verbraucht, d.h. 22% vom Ausgangswert. Nimmt man bei 15°C nur 3 Vol% gelöstes O_2 an, so müßte für die alleinige Deckung des O_2-Bedarfs aus dieser Menge ein erythrocytenfreies Perfusionsvolumen von $\frac{1.37 \times 100}{3}$ = 44 ml/kg/min zur Verfügung stehen. Bei einem Hämatokrit von 36 Vol% wären das ca. 66 ml/kg/min Vollblut. Wir perfundierten bei 15°C Venen-Temperatur mit einem durchschnittlichen Volumen von 75 ml/kg/min in der Unterkühlungsphase. Danach müßte bei dieser Temperatur allein der gelöste Sauerstoff für die O_2-Versorgung ausreichend gewesen sein.

Da bei Versuchen mit niedrigen Perfusionsvolumina der Sauerstoffverbrauch am Ende der Wiedererwärmung über den Ausgangswerten lag, scheint in unseren Versuchen doch zu irgendeinem Zeitpunkt der Hypothermie ein Sauerstoffmangel aufgetreten zu sein. Es ist denkbar, daß in einigen Regionen das Perfusionsvolumen durch Vasokonstriktion so stark abfiel, daß das lokale Sauerstoffangebot - nicht aber die Fähigkeit der Gewebe, den Sauerstoff dem Blute zu entnehmen - unzulänglich wurde. Bei einer besseren Perfusion aller Körperbezirke, d. h. bei höheren Perfusionsvolumina, war der Sauerstoffverbrauch in der Aufwärmungsperiode nicht höher als in der Unterkühlungsphase.

Unsere Ergebnisse über den O_2-Verbrauch in Hypothermie lassen zu der Schlußfolgerung gelangen, daß bei der extrakorporalen Unterkühlung möglichst Perfusionsvolumina von über 100 ml/kg/min anzustreben sind. Die Forderung nach einem "high flow", d. h. Perfusionsvolumina um 150 ml/kg/min, wird auch von anderen Autoren gestellt (WRIGHT u.HIGGINS 1962; LUNDSGAARD-HANSEN u.Mitarb.1963; WHALEN u.Mitarb.1963). Neben der besseren O_2-Versorgung gestattet der "high flow" außerdem eine rasche, relativ gleichmäßige Körperauskühlung und Wiedererwärmung.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht an einem Versuchsgut von 10 Bastardhunden unter Verwendung extrakorporaler Hypothermie bis 13.5°C mittlerer venöser Temperatur und eines konstanten arteriellen Drucks von 100 - 110 mm Hg das Verhalten von Temperaturen, Perfusionsvolumina und Sauerstoffverbrauch. Dabei wurden folgende Beobachtungen gemacht.

1. Während des Unterkühlungszustandes bildeten sich als Folge unterschiedlicher Gewebsdurchblutung Temperaturgradienten in den Versuchstieren aus. Die Temperaturdifferenzen zwischen den verwandten Meßpunkten waren am geringsten bei hohen Perfusionsvolumina, da die regionale Höhe der Gewebsdurchblutung bei hohen Perfusionsvolumina kleinere Abweichungen aufwies als bei niedrigeren. Die Verknüpfung des Temperaturganges an den einzelnen Meßpunkten mit dem Perfusionsvolumen zeigte sich unter Berücksichtigung der Versuchsdauer, der Höhe des Perfusionsvolumens und dem Ausmaß seiner Änderung, der Temperaturänderungsraten und der Latenzzeiten bis zum Ansprechen auf den Unterkühlungs- und Wiedererwärmungsvorgang. Die Temperaturen von Vene und Ösophagus gingen in Unterkühlung und Wiedererwärmung denen von Rektum und Muskel voran.

2. Durch die Temperatur des venösen Mischblutes wird vorzugsweise die Temperatur in den preferentiell durchbluteten parenchymatösen Organen wiedergegeben. Sie ist nach unserer Auffassung geeignet, zur Überwachung einer Hypothermie herangezogen zu werden und hat zudem den Vorteil, daß sie bei extrakorporaler Unterkühlung einfach zu kontrollieren ist. Die Ösophagusverhält sich ähnlich wie die Venen-Temperatur. Eine alleinige Verwendung der Rektal- oder Muskel-Temperatur in Unterkühlung ist abzulehnen.

3. Für die Formulierung von Versuchsergebnissen in Hypothermie ist die Angabe der Bezugstemperatur wichtig, da durch die innerhalb eines Organismus bestehenden Temperaturdifferenzen Meßwerte sehr verschiedenen Temperaturbereichen zugeordnet werden können.

Bei Bezug auf Venen- und Ösophagus-Temperatur lagen gegenüber der Muskel- und Rektal-Temperatur beispielsweise Perfusionsvolumen- und O_2-Verbrauchskurven in Unterkühlung höher und in Erwärmung tiefer, fiel der Wert des niedrigsten Perfusionsvolumens kleiner aus und war er zugleich in einem späteren Erwärmungsabschnitt lokalisiert.

4. Der periphere Widerstand stieg in Hypothermie an und erreichte in der frühen Wiedererwärmungsphase sein Maximum. Bis zum Ende der Kühlperiode war er das Ergebnis eines kontinuierlichen Blutviskositätsanstiegs bei zunehmender Dilatation des arteriellen Endstrombahnbettes, in der Wiedererwärmung eines ständigen Abfalls der Blutviskosität bei arterieller Gefäßkonstriktion.

5. In Abhängigkeit von dem Verhalten des peripheren Widerstandes wurde das Perfusionsvolumen fortlaufend bis in die frühe Wiedererwärmungsphase reduziert und stieg danach wieder an. Durch den hohen peripheren Widerstand in der Erwärmung war die Wiederaufwärmungszeit der Versuchstiere infolge kleinerer Perfusionsvolumen deutlich länger als die Unterkühlungszeit.

6. Die Vasokonstriktion in der Wiedererwärmungsphase hatte ihre Ursache möglicherweise in einer durch die Warmblutperfusion ausgelösten Adrenalinfreisetzung.

7. Vasodilatation in Unterkühlung und Vasokonstriktion in Wiedererwärmung waren bei hohem Ausgangstonus der Gefäße weniger ausgeprägt. Die unterschiedlich hohe Ausgangslage des Gefäßmuskeltonus bzw. des peripheren Widerstandes kann ihre Ätiologie in wechselnd starken gegenregulierenden Kreislaufreaktionen oder Narkosemittelnebenwirkungen gehabt haben.

8. Die Kapazität des Gefäßsystems nahm in Hypothermie zu. Dies manifestierte sich in einem Volumenschwund aus dem extrakorporalen Kreislaufsystem. Das erhöhte Fassungsvermögen bildete sich in der Wiedererwärmung nicht vollständig zurück.

9. Der Sauerstoffverbrauch fiel linear zur venösen Temperatur ab. Die Kurve des Sauerstoffverbrauchs hatte nach Extrapolieren bei 9°C ihren Schnittpunkt mit der Null-Linie. Als Folge der Temperaturdifferenzen im Tierkörper lag der O_2-Verbrauch bei Bezug auf die

venöse Temperatur unter und bezogen auf die Rektal-Temperatur über den Ausgangswerten.

10. Die Sauerstoffentnahme aus dem Blut und die Sauerstoffverwertbarkeit waren nicht beeinträchtigt, wie die Abstimmung von O_2-Verbrauch, AVD-O_2 und Perfusionsvolumen aufeinander vermuten läßt. In tiefen Temperaturbereichen kann der Sauerstoffbedarf allein aus dem im Blut gelösten O_2 gedeckt werden.

11. Die Sauerstoffversorgung scheint bei niedrigeren Perfusionsvolumina in den Gewebsgebieten mit starker Gefäßkonstriktion unzureichend gewesen zu sein. Gegenüber Versuchen mit höheren Perfusionsvolumina bestand bei niedrigeren Volumina in der Wiedererwärmung ein O_2-Nachholbedarf.

12. Zur Erzielung kurzer Hypothermiezeiten, einer relativ einheitlichen Körperauskühlung und einer guten Sauerstoffversorgung aller Körpergewebe sind Perfusionsvolumina von über 100 ml/kg/min anzustreben. Dazu ist eine periphere Vasokonstriktion durch eine optimale Narkose mit vegetativer Blockade unter Verwendung von Ganglienblockern zu vermeiden. Der Abbruch der Warmblutperfusion nach Erreichen der Endtemperatur erfolgt am sichersten dann, wenn wieder die Ausgangskonstellation von O_2-Verbrauch, AVD-O_2 und Perfusionsvolumen sich eingestellt hat.

7. Literaturverzeichnis

1. ADOLPH,E.F.: Oxygen consumption of hypothermic rats and acclimatisation to cold. Amer.J.Physiol. 161,359(1950)

2. - : Responses to hypothermia in several species of infant mammals. Amer.J.Physiol. 166,75(1951)

3. - : Some differences in responses to low temperatures between warm-blooded and cold-blooded vertebrates. Amer.J.Physiol. 166,92(1951)

4. - : Effects of low body temperature on tissue oxygen utilization. In: DRIPPS,R.D.,ed.: The Physiology of Induced Hypothermia,1956,publ.451.p. Nat.Acad.of Sciences, Nat.Research Council, Wash.

5. ALBERS,C. : Blutgase in Hypothermie. Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-forsch. 23,53(1957)

6. ANDJUS,R.K. and A.U.SMITH: Reanimation of adult rats from body temperatures between 0 and 2°C. J.Physiol.,Lond. 128,446(1955)

7. ASCHOFF,J. und R.WEVER: Kern und Schale im Wärmehaushalt des Menschen. Naturwissenschaften 20,477(1958)

8. BARTELS,H., E.S.BÜCHERL,C.W.HERTZ,G.RODEWALDu. M.SCHWAB: Lungenfunktionsprüfungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg,Springer 1959

9. BERNARD,CL.: Vorlesungen über die thierische Wärme. Übersetzt von A.SCHUSTER, Leipzig 1876

10. BERNE,R.M. : Myocardial function in severe hypothermia. Circulation Research,N.Y. 2,90(1954)

11. - : The effect of immersion hypothermia on coronary blood flow. Circulation Research,N.Y. 2,236(1954)

12. BIGELOW,W.G.: Hypothermia. Surgery,St.Louis 43,683(1958)

13. -, J.C.CALLAGHAN a. J.A.HOPPS: General hypothermia for experimental intracardiac surgery. Ann.Surg. 132,531(1950)

14. BLAIR,E., A.V.MONTGOMERY a. H.SWAN: Posthypothermic circulatory failure. I.Physiologic observations on the circulation. Circulation,N.Y. 13,909(1956)

15. BOEHM,R. und F.A.HOFFMANN: Beiträge zur Kenntnis des Kohlehydratstoffwechsels. Arch.exper.Path.Pharm.,Leipzig 8,375(1878)

16. BOEREMA,J. A.WILDSCHUT, W.J.H.SCHMIDT a. L.BROEKHUYSEN: Experimental researches into hypothermia as an aid in the surgery of the heart. Arch.chir.neerl. 3,25(1951)

17. BONHOEFFER,K. und F.W.EIGLER: Bestimmung der Viskosität für Hämatokritwerte von 0 - 90% bei Temperaturen von 8 - 38°C. Pflügers Arch.Physiol.,Berlin 273,579(1961)

18. BORST,H.G.:Die Kombination von extrakorporalem Kreislauf und Hypothermie. Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 292,696(1959)

19. -, R.BEER u. G.LOESCHKE: Klinische Untersuchungen bei Anwendung des extrakorporalen Kreislaufs in Verbindung mit Hypothermie. Thoraxchirurgie,Stuttgart 8,308(1960)

20. - : Experimentelle Untersuchungen über die kombinierte Anwendung von extrakorporalem Kreislauf und Hypothermie. I.Pathophysiologie der Auskühlung und Wiedererwärmung. Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 302,321(1963)

21. BRENDEL,W.:Kreislauf in Hypothermie. Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-forsch. 23,33(1957)

22. BROWN,I.W.jr, W.W.SMITH a. W.G.YOUNG jr: Experimental and clinical studies of controlled hypothermia rapidly produced and corrected by a blood heat exchanger during extracorporeal circulation. J.Thorac.Surg.,St.Louis 36,497(1958)

23. BROWN,W.E.L. a. A.V.HILL: The oxygen-dissociation curve of blood and its thermodynamical basis. Proc.Roy.Soc.Med.,London 94B,297(1923)

24. BRUCK,A., W.GNÜCHTEL,B.LÖHR u. W.ULMER: Tierexperimentelle Untersuchungen über die zur Acidose führende Vorgänge in pharmakologisch unterstützter Hypothermie bis 20°C Kerntemperatur. Zschr.exper.Med.,Berlin 127,587(1956)

25. -, B.LÖHR u. W.ULMER: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Regulation der Atmung bei pharmakologisch unterstützter Hypothermie bis 20°C Kerntemperatur. Zschr.exper.Med.,Berlin 127,597(1956)

26. BÜCHERL,E.S.: Peripher circulatory regulation during undercooling and rewarming. Ann.Chir.Thorac.Cardiov. 1,568(1962)

27. -, M.NASSERI, G.RÜCKER, K.J.SCHMUTZLER u. M.BADER: Tierexperimentelle Ergebnisse in tiefer Hypothermie. Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 303,350(1963)

28. COOPER,K.E. and J.R.KENYON: A comparison of the temperatures measured in the rectum, oesophagus, and on the surface of the aorta during hypothermia in man. Brit.J.Surg. 44,616(1957)

29. COOPER,TH., V.L.WILLMANN a. C.R.HANLON: Cardiac and peripheral responses to hyperthermia induced by blood stream. J.thorac.cardiov.Surg. 44,667(1963)

30. CREMER,H.-D., K.KRAMER u. H.REICHEL: Über die chemischen Veränderungen des Blutes während der allgemeinen Auskühlung. Klin.Wschr. 23,210(1944)

31. CRISMON,J.H.: Effect of hypothermia on heart rate, the arterial pressure and the electrocardiogram of the rat. Arch.Int.Med.,Chicago 74,235(1944)

32. CYON, ELIE de: Gesammelte physiologische Arbeiten. Berlin,Hirschwald,1888

33. D'AMATO,H.E. and A.H.HEGNAUER: Blood volume in hypothermic dog. Amer.J.Physiol. 173,100(1953)

34. - : Cardiovascular function in deep hypothermia. In: DRIPPS,R.D.,ed.: The Physiology of Induced Hypothermia,1956,publ.451,p. Nat.Acad.of Sciences, Nat.Research Council,Wash.

35. DELORME,E.J.: Experimental cooling of the blood-stream. Lancet 2,914(1952)

36. DILL,D.B. and W.H.FORBES: Respitatory and metabolic effects of hypothermia. Amer.J.Physiol. 132,685(1941)

37. DREW,L.E. : Profound hypothermia and the effect to cold. Brit.Med.Bull. 17,37(1961)

38. ESMARCH,F.: Handbuch der Kriegschirurgischen Technik. Hannover 1877

39. FAIRLEY,H.B.: Metabolism in hypothermia. Brit.Med.Bull. 17,52(1961)

40. FINNEY,W,H, S.DWORKIN a. G.J.CASSIDY: The effects of lowered body temperature and of Insulin on the respitatory quotients of the dog. Amer.J.Physiol. 80,301(1927)

41. FORSSMANN,W.: Die Sondierung des rechten Herzens. Klin.Wschr. 8,2085(1929)

42. FREUND,H. und S.JANSEN: Über den Sauerstoffverbrauch der Skelettmuskulatur und seine Abhängigkeit von der Wärmeregulation. Pflügers Arch.Physiol.,Berlin 200,96(1923)

43. GEIGER,E. : Versuche über die Beziehungen zwischen den wärme- und blutzuckerregulatorischen Einrichtungen. Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exper.Path.Pharm., Leipzig 121,67(1927)

44. GIBBON,J.H.jr: The maintenance of life during experimental occlusion of pulmonary artery followed by survival. Surg.,Gynec.a.Obst. 69,602(1939)

45. GILLMANN,H.: Herz- und Kreislaufuntersuchungen bei 100 Operationen in tiefer Hypothermie.
Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-forsch. 23,162(1957)

46. GOLLAN,F. : Electrolyte transfer during hypothermia.
In: DRIPPS,R.D.,ed.: The Physiology of Induced Hypotherma,1956,publ.451,p. Nat.Acad.of Sciences, Nat.Research Council,Wash.

47. -, D.S.TYSINGER,J.T.GRACE, R.C.KORY a. G.R.MENEELY: Hypothermia of 1.5°C in dogs followed by survival.
Amer.J.Physiol. 181,297(1955)

48. GRAHAM,G.R.: Der Kreislauf in der Hypothermie beim Menschen.
Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-forsch. 23,79(1957)

49. GRIESSER,G.: Künstliche Perfusion und tiefe Hypothermie.
Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 292,691(1959)

50. - und P.MATIS: Experimentelle Untersuchungen über die Kombination von tieferHypothermie und künstlicher Perfusion: pathologisch-physiologische Veränderungen.
Thoraxchirurgie,Stuttgart 8,284(1960)

51. GROSSE-BROCKHOFF,F. und W.SCHOEDEL: Das Bild der akuten Unterkühlung im Tierexperiment.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exper.Path.Pharm., Leipzig 201,417(1943)

52. HAMILTON,J.B., M.DRESBACH a. R.S.HAMILTON: Cardiac changes during progressive hypothermia.
Amer.J.Physiol. 118,71(1937)

53. HARPER,A.M., W.H.BAIN, H.J.GLASS, M.M.GLOVER a. W.A.MACKEY: Temperature different in organs and tissues with observations on total oxygen uptake in profound hypothermia.
Surg.,Gynec.a.Obst. 112,519(1961)

54. HEGNAUER,A.H., W.J.SHRIBER a. H.O.HARTERIUS: Cardiovascular response of the dog to immersion hypothermia.
Amer.J.Physiol. 161,455(1950)

55. - and H.E.D'AMATO: Oxygen consumption and cardiac output in the hypothermic dog.
Amer.J.Physiol. 178,138(1954)

56. HERCUS,V., D.COHEN a. A.C.BROWNING: Temperature gradients during hypothermia.
Brit.Med.J. 1959 I, 1439

57. HIRSCH,H., K.H.EULER u. M.SCHNEIDER: 1.Über die Erholung und Wiederbelebung des Gehirns nach Ischämie bei Normothermie.
Pflügers Arch.Physiol.,Berlin 265,281(1957)

58. -,-,- : 2. Über die Erholung des Gehirns nach kompletter Ischämie bei Hypothermie.
Pflügers Arch.Physiol.,Berlin 265,314(1957)

59. HIRSCH,H., A.BOLTE, A.SCHAUDIG u. D.TÖNNIS: Über die Wiederbelebung des Gehirns bei Hypothermie. Pflügers Arch.Physiol.,Berlin 265,328(1957)

60. HOOK,W.E. and R.T.STORMONT: Effects of lowered body temperature on heart rate, blood pressure and electrocardiogram. Amer.J.Physiol. 133,334(1941)

61. HORVATH,A.: ZurAbkühlung der Warmblüter. Arch.Physiol.,Bonn 12,278(1876)

62. HORVATH,S.M. and G.B.SPURR: Effects of hypothermia on general metabolism. In: DRIPPS,R.D.,ed.: The Physiology of Induced Hypothermia,1956,publ.451,p. Nat.Acad.of Sciences, Nat.Research Council,Wash.

63. HÜFNER,G. : Neue Versuche über die Tension des Sauerstoffs im Blute und in Oxyhämoglobinlösungen. Zschr.physiol.Chem.,Straßburg 12,568(1888)

64. - : Über das Gesetz der Dissociation des Oxyhämoglobins und über einige daran sich knüpfende wichtige Fragen aus der Biologie. Arch.Physiol.,Leipzig 1890, S.1

65. HUNTER,J. : Philos. Transaction LXV,Pt.II 446, London 1775

66. KESSLER,H., H.KEYSSLER u. R.PARHOFER: Vergleichende thermoelektrische Messungen von Organ-,Blut- und Gewebstemperaturen bei Hypothermie durch Oberflächen- und Blutstromunterkühlung. Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 293,111(1959)

67. KENYON,J.R.:Experimental deep hypothermia. Brit.Med.Bull. 17,43(1961)

68. KLENSCH,H., U.GÖTT u. B.FELDERHOFF: Kreislaufanalysen bei künstlicher Hypothermie. Anaesthesist,Berlin 10,161(1961)

69. KRAMER,K. und H.REICHEL: Die Grenzen der chemischen Wärmeregulation. Klin.Wschr. 23,192(1944)

70. KUHLGATZ,G.:Gasstoffwechseluntersuchungen unter extremer Hypothermie am Tier. Anaesthesist,Berlin 6,272(1957)

71. KLUSSMANN,F.W., A.LÜTCKE u. W.KÖNIG: Über das Verhalten der Körperflüssigkeiten während künstlicher Hypothermie. Pflügers Arch.Physiol.,Berlin 268,515(1959)

72. LARREY,J.D.:Surgical memoirs of the campaigns of Russia, Germany and France; transl. from the French by John L. Mercer. Carey a. Lea, 1832

73. - : Chirurg. Klinik. Eine Sammlung von Erfahrungen in den Feldzügen und Militärhospitälern von 1792-1832. Im Auszuge aus dem Französischen mit einigen Anmerkungen hrsg. von F.Amelung. Leipzig u. Darmstadt, G.W.Leske 1831-1834

74. LESAGE,A.M., W.C.BROWN, I.W.BROWN jr a. W.G.YOUNG jr:
Hypothermia and extracorporeal circulation. Experimental studies of profound hypothermia of 10 to 20°
Arch.Surg.,Chicago 79,607(1959)

75. LEWIS,F.J. and M.TAUFIC: Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and the report of one succesful case.
Surgery,St.Louis 33,52(1953)

76. LUCAS,B.G.B.:(Discussions on the application of hypothermia to surgical procedures).
Proc.Roy.Soc.Med.,London 49,345(1956)

77. LUNDSGAARD-HANSEN,P., R.RICHTERICH, A.SENN u. B.TSCHIRREN:
Sauerstoffmangel und metabolische Acidose bei extrakorporaler Perfusion und tiefer Hypothermie.
Schweiz.Med.Wschr. 93,629(1963)

78. LYNCH,H.F. and E.F.ADOLPH: Blood flow in small blood vessels during deep hypothermia.
J.Appl.Physiol.,Wash. 11,192(1957)

79. MAGUIRE,S.M.,A.RUBIN a. K.A.MERENDINO: Effect of age on mechanism of death and ability to tolerate acute hypothermia in dog.
Arch.Surg.,Chicago 70,367(1953)

80. OSBORN,J.J.: Experimental hypothermia: Respitatory and blood ph changes in relation to cardiac function.
Amer.J.Physiol. 175,389(1955)

81. OVERBECK,W. und K.WIEMERS: Aussichten und Grenzen der tiefen Hypothermie.
Dtsch.med.Wschr. 84,612(1959)

82. - : Allgemeine Gesichtspunkte zur Kombination des extrakorporalen Kreislaufs mit tiefer Hypothermie.
Thoraxchirurgie,Stuttgart 8,260(1960)

83. PEIPER,H.J. und K.BONHOEFFER: Zum Verhalten des Strömungswiderstandes und der Gefäßweite während extrakorporaler Zirkulation des Hundes.
Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 302,210(1963)

84. PENROD,K.E.: Oxygen consumption and cooling rates in immersion hypothermia in the dog.
Amer.J.Physiol. 157,436(1949)

85. PFÜGER,E. : Über Temperatur und Stoffwechsel der Säugetiere.
Arch.Physiol.,Bonn 12,282(1876)

86. - : Über Wärmeregulation der Säugetiere.
Arch.Physiol.,Bonn 12,333(1876)

87. REHN,L. : Über penetrierende Herzwunden und Herznaht.
Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 55,315(1897)

88. REINEBOTH, KOHLHARDT: Blutveränderungen in Folge von Abkühlung.
Dtsch.Arch.klin.Med. 65,192(1900)

89. RODEWALD,G. : Blutgasanalytische Untersuchungen an unterkühlten Hunden.
Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-forsch. 23,151(1957)

90. ROSENHAIN,H.L.and K.E.PENROD: Blood gas studies in the hypothermic dog.
Amer.J.Physiol. 166,55(1951)

91. ROSS,N,D. : (Discussions on hypothermia): Principles underlying the application of the hypothermia to cardiac surgery.
Proc.Roy.Soc.Med.,London 49,365(1956)

92. RUBNER,M. : Über die Anpassungsfähigkeit der Menschen an hohe und niedrige Lufttemperaturen.
Arch.Hyg. 38,120(1900)

93. SCHÖNBACH,G., D.T.VEELKEN, R.ROSS, R.BECKER u. A.BICKFALVI: Hämodynamische Änderungen bei kombinierter Anwendung des extrakorporalen Kreislaufs in Verbindung mit Hypothermie.
Thoraxchirurgie,Stuttgart 8,293(1960)

94. SENNING,Å. : Extracorporeal circulation combined with hypothermia.
Acta chir.Scand. 107,516(1954)

95. - : Temperaturverhältnisse in"tiefer"Hypothermie.
Thoraxchirurgie,Stuttgart 8,382(1960)

96. SEVERINGHAUS,J,W. and M.STUPPEL: Respitatory physiologic studies during hypothermia.
In: DRIPPS,R.D.,ed.: The Physiology of Induced Hypothermia,1956,publ,451,p. Nat.Acad.of Sciences, Nat.Research Council,Wash.

97. SIMPSON,S. and P.T.HERRING: The effect of cold narcosis on reflex in warm-blooded animals.
J.Physiol.,London 32,1905

98. SMITH,A.U. : Resuscitation of hypothermic, supercooled and frozen mammals.
Proc.Roy.Soc.Med.,London 49,357(1956)

99. SMITH,L.W. and T.FAY: Observations on human beings with cancer, maintained at reduced temperatures of 75-90° Fahrenheit.
Amer.J.Clin.Path. 10,1(1940)

100. SOUTAR,P.W. : Surgical treatment of mitral stenosis.
Brit.Med.J. 1925,603

101. SPOHN,K., E.KOLB, J.HEINZEL u. R.KRATZERT: Tiefe Hypothermie unter 20°C. Die Methode von Watanabe, Okamura und Ischikawa. Ihre Leistungsfähigkeit bei Operationen am offenen Herzen im Tierversuch.
Langenbeck's Arch.klin.Chir.,Berlin 290,365(1959)

102. -,-,-,- : Experimentelle Untersuchungen und erste klinische Erfahrungen bei Anwendung tiefer Hypothermie.
Thoraxchirurgie,Stuttgart 8,228(1960)

103. SPURR,G.B., B.K.HUTT a. S.M.HORVATH: Prolonged hypothermia in the dog.
Amer.J.Physiol. 178,275(1954)

104. -,-,- : Responses of dogs to hypothermia.
Amer.J.Physiol. 179,139(1954)

105. STAEMMLER,M.: Über die Folgen der Abkühlung für den Säugetierorganismus.
Krkh.forschung,Leipzig 8,327(1930)

106. SWAN,H. : Surgical closure of interauricular septal defects.
J.Amer.Med.Ass. 151,792(1953)

107. THAUER,R. : Ergebnisse experimenteller Kreislaufuntersuchungen bei Hypothermie.
Thoraxchirurgie,Stuttgart 3,521(1955)

108. - : Pathophysiologie der Hypothermie.
Thoraxchirurgie,Stuttgart 6,128(1958)

109. SLYKE,D.van, J.SENDROY jr. a. S.H.LIN:
J.biol.Chem. 95,547(1932)

110. URSCHEL,H.C., J.J.GREENBERG a. E.J.ROTH: Rapid hypothermia: an improved extracorporeal method.
J.Thorac.Surg.,St.Louis 39,318(1960)

111. VELTEN,W. : Über Oxydation im Warmblüter bei subnormalen Temperaturen.
Arch.Physiol.,Bonn 21,361(1880)

112. WALTHER,A. : Beiträge zur Lehre von der thierischen Wärme.
Arch.path.Anat.,Berlin 25,414(1862)

113. WELTZ,G.A., H.J.WENDT u. H.RUPIN: Erwärmung nach lebenbedrohender Abkühlung.
Münch.med.Wschr. 52,1092(1942)

114. WERZ,R. : Sauerstoffmangel als Ursache des Kältetodes.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exper.Path.Pharm., Leipzig 202,561(1943)

115. WHALEN,R.E., J.W.BROWN jr, W.W.SMITH, H.D.Mc INTOSH, N.C.DURHAM a. G.MARGOLIS: Perfusion hypothermia studies in dog(Cinefluorographic and haemodynamic studies).
Arch.Surg.,Chicago 86,118(1963)

116. WINTERNITZ,R.: Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung.
Arch.exper.Path.Pharm.,Leipzig 33,286(1894)

117. WOODRUFF,L.M.: Survival of hypothermia by the dog.
Anesthesiology 2,410(1941)

118. WRIGHT,P.M. and G.HIGGINS: Biochemical changes during circulatory arrest under deep hypothermia.
Thorax. 17,334(1962)

119. ZINDLER,M. : Die Unterkühlungsanaesthesie.
Handb.d.Thoraxch. 1,666(1958)

Am Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Bücherl für die Überlassung des Themas und die mir bei der Anfertigung der Arbeit stets freundlich gewährte Anleitung zu danken.

L e b e n s l a u f

Am 10. März 1937 wurde ich, Detlef Karl-Heinz Kötter, in Wesel am Niederrhein geboren als Sohn des praktischen Arztes Dr.med. Herbert Kötter und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Pieper.

Nach Besuch der Grund- und Oberschule in Salzwedel wurde mir dort 1955 das Zeugnis der Reife zuerkannt. Die Ergänzungsprüfung zum Ostabitur legte ich 1956 in West-Berlin nach einem weiteren Schuljahr ab. Im WS 1956/57 war ich an der Fakultät für Bauingenieurwesen der Technischen Universität in Berlin immatrikuliert.

Das Medizinstudium begann ich im SS 1957 an der Freien Universität Berlin. Dort bestand ich 1959 das Physikum und nach klinischen Semestern in Berlin und Kiel im April 1963 das Staatsexamen.

Die disziplingebundene Medizinalassistentenzeit leistete ich an der Chirurgischen und an der Gynäkologischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin sowie auf der inneren Abteilung des Mathilden-Hospitals in Herford ab.

Zur Zeit arbeite ich als Assistent am Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin in Göttingen (Physiologische Abteilung), wo ich auch den letzten Teil meiner Medizinalassistentenzeit absolvierte.